ENDOKRYNOLOGIA LEKARSKA

DWUMIESIĘCZNIK

ROK II. MARZEC — CZERWIEC 1937. ZESZYT II i III.

ENDOKRYNOLOGIA LEKARSKA

DWUMIESIĘCZNIK

ROK II. MARZEC—CZERWIEC 1937. ZESZYT II i III.

SPIS RZECZY:

ARTYKUŁY ORYGINALNE:

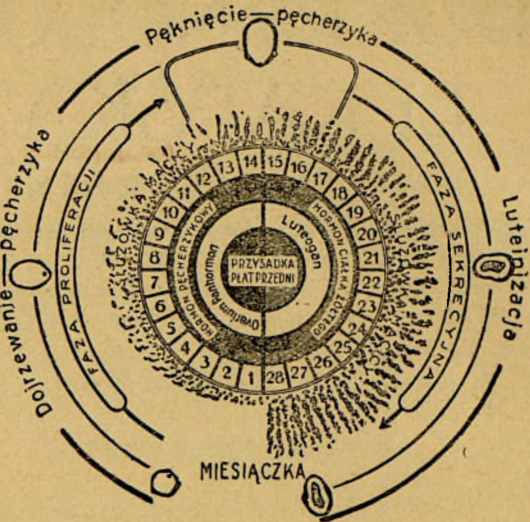
DZIAŁ STRESZCZEŃ I REFERATÓW:

[32]

OVARIUM

→

PANHORMON



LUTEOGAN

←

krajowe, mianowane preparaty jajnikowe
pod stałą kontrolą P. Z. H.

Ovarium Panhormon

pełny wyciąg z jajnika + estron (folikulina)
do terapii substytucyjnej.

Drażetki i ampułki do 50.000 jedn. międz.

CENY:	20 draż.	à	1.000 j.	zł.	6.60
	12 amp.	„	1.000 „	„	9.60
	6 „	„	10.000 „	„	16.—
	1 „	„	50.000 „	„	14.—

Luteogan

hormon ciałka żółtego
(progesteron)

amp. à 1 i 5 jedn. król.

CENY:	3 amp.	à	1 j. król.	zł.	12.—
	2 „	„	5 „ „	„	24.—

„LAOKOON" S. A. LWÓW

Doc. Dr T. ZAWODZIŃSKI, adiunkt Kliniki.

LECZENIE KRWAWIEŃ MACICZNYCH OKRESU POKWITANIA

Z Kliniki Ginekologiczno-Położniczej Uniwersytetu J. Piłsudskiego.
Kierownik: prof. dr A. Czyżewicz.

Zastanawiając się nad stosunkowo częstym schorzeniem, jakim jest nadmierne krwawienie z macicy dziewcząt w okresie pokwitania, schorzeniem, które nie tylko bywa leczone przez ginekologów, ale przede wszystkim trafia do pediatrów, niekiedy internistów — poświęcić musimy kilka słów jego patogenezie. A że w wielu przypadkach krwawienia te są związane z okresem krwawienia miesięcznego, wydłużając je lub powiększając ilościowo do groźnych dla zdrowia, a niekiedy życia rozmiarów, przeto rozważanie nasze zacząć musimy od przypomnienia sobie istoty, tzw. cyklu miesięcznego, przechodząc z kolei do jego zaburzeń.

W myśl przyjętego ogólnie schematu R. Schrödera cykl miesiączkowy trwający przeciętnie 28 dni rozpada się na dwie, prawie równe sobie, części, z których pierwsza stoi pod znakiem działania hormonu pęcherzyka Graafa, druga — przebiega pod całkowitym wpływem hormonu ciałka żółtego. Zbyteczne byłoby chyba przypominać, że w pierwszej połowie cyklu miesięcznego rosnący, dojrzewający do pęknięcia czyli jajeczkowania pęcherzyk Graafa wydziela folikulinę (obecnie uważa się za właściwy hormon dwuhydrofolikulinę czyli estradiol), działającą energicznie na macicę i to tak na jej mięśniówkę, jak śluzówkę. W pierwszej wywołuje folikulina przerost włókien mięsnych oraz działa tonizująco, w drugiej — powoduje przerost gruczołów, powiększając ilościowo poszczególne elementy śluzówki macicy; pod wpływem folikuliny cienka, po krwawieniu miesięcznym, śluzówka macicy (złuszczyła się wówczas górna, czynnościowa jej warstwa i pozostała tylko warstwa podstawowa) grubieje, rozrastając się przez cały okres działania folikuliny.

W 14 dniu cyklu (licząc od pierwszego dnia krwawienia miesięcznego) następuje pęknięcie pęcherzyka Graafa, inaczej mówiąc jajeczkowanie, gdyż w tym momencie wydostaje się do jamy brzusznej jaje, rozpoczynające swą wędrówkę ku macicy.

Pęcherzyk Graafa zamienia się natychmiast w ciałko żółte, którego los ściśle zależy od dalszego losu komórki jajowej; jeśli ta ostatnia nie zostaje zapłodniona, ciałko żółte wchodzi po okresie organizacji i rozkwitu w okres zmian wstecznych, co poprzedza mniej więcej na 2—3 dni wystąpienie krwawienia miesięcznego.

Hormon ciałka żółtego działa na macicę w sposób swoisty, zgoła odmienny od folikuliny. W mięśniówce wywołuje on rozpulchnienie, przekrwienie, stan zmniejszonego napięcia, a w śluzówce, ściśle mówiąc w jej gruczołach — objawy wydzielania, widoczne tak w całych gruczołach rozszerzonych, pokręconych, jak również w poszczególnych komórkach nabłonka gruczołowego. Stan ten dzięki rozpulchnieniu i przekrwieniu stanowi znakomite warunki do zagnieżdżenia się jaja płodowego i dlatego też słusznie nosi miano nie tylko przedmiesiączkowego ale i przedciążowego.

Wszystkie te przygotowania ulegną jednak zniszczeniu, skoro niezapłodnione jaje obumrze, a rządzone przezeń ciałko żółte wejdzie w okres zmian wstecznych i przestanie ochraniać za pośrednictwem swego hormonu, przedciążową śluzówkę macicy. Wśród mniej lub więcej obfitego krwawienia złuszcza się warstwa czynnościowa (pars functionalis) śluzówki, wydalając niezapłodnione jaje, dzięki czemu miesiączkę obrazowo określić można jako poronienie niezapłodnionego jaja. Krwawienie miesięczne jest początkiem nowego cyklu takich samych, jak wyżej, przemian w jajniku i macicy.

Od czasu unaocznienia roli przedniego płata przysadki mózgowej dla czynności narządu płciowego przez prace Long'a, Evans'a, Smitha, B. Zondeka i Aschheima wprowadzono do opisanego wyżej schematu cyklu miesiączkowego jeszcze jeden czynnik, mianowicie hormony gonadotropowe przedniego płata przysadki mózgowej, przyznając temu gruczołowi rolę czynnika nadrzędnego w fizjologii płciowej.

Pogląd ten, zresztą przez wielu autorów kwestionowany, zwłaszcza, jeśli chodzi o stałe, okresowe regulowanie czynności jajnika — wyróżnia dwa ciała działające (względnie dwa roz-

maite stężenia tego samego ciała, jak chcą inni), z których pierwsze ma wybiórczo działać na pęcherzyk Graafa, powodując jego wzrost i dojrzewanie (Zondek nazwał je prolanem A), drugie zaś powodować ma luteinizację w jajniku, oczywista w pierwszym rzędzie przemianę pęcherzyka Graafa na ciałko żółte (to drugie nazwano za Zondekiem — prolanem B).

Czy istotnie przedni płat przysadki mózgowej posiada zdolność cyklicznego wzbudzania w jajniku odpowiednich przemian, a mianowicie wzrostu pęcherzyka Graafa i rozwoju ciałka żółtego — to nie zostało dotąd dostatecznie udowodnione. Możliwą wydaje się nawet koncepcja, w myśl której okresowość przemian w narządzie płciowym żeńskim zależna jest od jajnika, ściślej zaś komórki jajowej — wydalanej zeń okresowo, co nie przeczy działaniu przedniego płata przysadki mózgowej na narząd płciowy; istnieć bowiem może wzajemne działanie jajnika i przysadki i tylko złożona gra obu tych gruczołów warunkować może omówione wyżej przemiany cyklu miesięcznego.

Stanowisko powyższe nie odbiera przysadce znaczenia w mechanizmie powstania pierwszej miesiączki, tego zewnętrznego objawu, będącego niejako słupem granicznym nowego okresu w życiu kobiety — dojrzałości płciowej — której początek nosi nazwę pokwitania.

Jasną jest oczywista rzeczą, że pierwszą miesiączkę poprzedza pełny cykl przemian w jajniku i macicy, że musi w przód dojrzeć i pęknąć pęcherzyk Graafa, że musi powstać ciałko żółte, że ono musi ulec zmianom wstecznym aby odpowiednio przygotowana śluzówka macicy mogła się wśród krwawienia złuszczyć i wydalić na zewnątrz.

Trudno na tym miejscu przedstawiać cały bieg rozwoju i dojrzewania jajnika z jego najistotniejszym tworem, pęcherzykiem Graafa, rozwijającym się z pierwotnych pęcherzyków, ale trzeba krótko zaznaczyć, że pierwsza miesiączka występuje wtedy, kiedy dojrzewa komórka jajowa. Dlaczego jednak dojrzewa ona właśnie w wieku 12—14 lat, na to trudno znaleźć odpowiedź. W ostatnich latach — pod wpływem badań nad przysadką — wysunięto hipotezę, że termin pierwszej miesiączki zależy od antagonizmu pomiędzy hormonem wzrostu Evans'a a hormonami gonadotropowymi, działającymi na jajnik i macicę; ponad to wysunięto tu możliwość antagonizmu pomiędzy tymi hormonami z jednej strony, a grasicą i szyszynką z drugiej. W myśl tych

zapatrywań dochodzą do głosu hormony gonadotropowe przedniego płata przysadki mózgowej (tzw. prolan A i prolan B) dopiero wówczas, kiedy słabnie działanie hormonu wzrostu a grasica i szyszynka zmniejszają swą czynność.

Termin pierwszej miesiączki interesuje nas przy omawianiu krwawień okresu pokwitania tylko o tyle, o ile różni się on znacznie od terminu przeciętnego dla danych warunków geograficznych i rasowych.

Jest rzeczą ogólnie znaną, że u wielu dziewczynek, zresztą o zupełnie prawidłowej sferze płciowej, nie odrazu ustala się regularny rytm miesiączek; jasne jest, że wzajemna gra pomiędzy jajeczkowaniem a miesiączkowaniem, gra złożona, wymaga bezbłędnego działania wszystkich składników tego mechanizmu. Pierwszy bodziec, który wyszedł z międzymóżdża, czy przysadki mózgowej wzbudził jajeczkowanie, ale nie wynika stąd jeszcze, że dalsze periody będą występowały w prawidłowych odstępach czasu.

Nic więc dziwnego, że w okresie pokwitania spotykamy się wcale często u dziewczynek z zaburzeniami miesiączek, tak w sensie ich braku jak nadmiaru.

Brak miesiączki *(amenorrhea secundaria)*, już po jej rozpoczęciu, dotyczy naszego tematu tylko o tyle, o ile jest on wstępem do przedłużonego krwawienia (jak przy folliculus persistens — patrz niżej).

Pierwszy zaś brak miesiączki interesuje nas jedynie jako objaw niedorozwoju, będącego jednym z czynników patogenetycznych w krwawieniach okresu pokwitania.

Z typów klinicznych nadmiernych krwawień właściwie zdarzyć się mogą w omawianym przez nas okresie wszystkie znane; możemy więc mieć do czynienia tak z *menorrhagia* czyli z obfitymi miesiączkami, jak z *metrorrhagia* czyli krwawieniem poza miesiączkowym, w większości przypadków występującym jako skutek przedłużonej lub nadmiernie obfitej miesiączki.

Przechodząc z kolei do ściślejszego omówienia patogenezy krwawień okresu pokwitania musimy w kilku słowach przypomnieć zaburzenie, występujące zarówno w okresie pokwitania jak i w okresie przekwitania — a mianowicie jednofazowy cykl miesiączkowy.

Istota tego zjawiska, spostrzeganego u wyższych małp, polega na braku jajeczkowania, a co za tym idzie na niewytwo-

rzeniu się ciałka żółtego. Pęcherzyk Graafa utrzymujący się przez cały okres cyklu przechodzi z biegiem czasu w stan tzw. atrezji; komórka jajowa ulega zwyrodnieniu, folikulina—dotychczas wydzielająca się stale—przestaje działać, co w ostatecznym efekcie powoduje krwawienie i wydalanie płatami przerosłej nadmiernie śluzówki, wybujałej tak znacznie dzięki zbyt długiemu działaniu hormonu pęcherzykowego.

Jednofazowy cykl miesiączkowy, którego występowanie u kobiet wzbudziło ożywioną dyskusję, jest niejako prototypem stanu patologicznego, opisanego dokładnie przez R. Schrödera i jego uczniów, pod nazwą przetrwałego pęcherzyka Graafa, czyli *folliculus persistens*. Mechanizm tego zaburzenia jest podobny, jak przy opisanym wyżej cyklu jednofazowym, tylko że pęcherzyk Graafa utrzymuje się znacznie dłużej, niż normalny okres cyklu, że dzięki temu występuje kilkotygodniowa lub kilkomiesięczna przerwa w miesiączkowaniu, że przerost śluzówki (hyperplasia glandularis endometrii) dochodzi do znacznie większych rozmiarów i że skoro wreszcie wskutek braku folikuliny we krwi czy wskutek martwicy przerosłej śluzówki — przyjdzie do krwawienia, to trwa ono bardzo długo, tygodniami a nawet miesiącami niekiedy.

Krwawienie to trwać musi długo nie tylko z powodu większej ilości śluzówki przeznaczonej do wydalenia, ale przede wszystkim dlatego, że śluzówka nie jest odpowiednio przygotowana przez działanie hormonu ciałka żółtego; dlatego też przerosła śluzówka wydalana jest jak ciało obce, po podminowaniu wylewami krwawymi; brak odpowiednich zaczynów przeciwskrzepowych w nieprzygotowanej śluzówce powoduje, że krew w tym krwawieniu wydziela się częściowo skrzepła, w przeciwieństwie do normalnej niekrzepnącej krwi miesiączkowej.

Oprócz wyżej przedstawionego zaburzenia w miesiączkowaniu, związanego ściśle z jajnikiem, spotykamy się z krwawieniami okresu pokwitania związanymi przyczynowo przede wszystkim z macicą. Chodzi tu o niedorozwój macicy, który łączy się z gorszą kurczliwością i mniejszym napięciem mięśniowym macicy. Jasną jest rzeczą, że stan ten musi powodować obfitsze krwawienie maciczne, a przede wszystkim przedłużenie krwawienia znacznie ponad normalny czasokres periodu; wynika to ze znanego mechanizmu zaciskania się włókien warstwy średniej

mięśniówki macicy, zamykających naczynia krwionośne, przechodzące przez te włókna, jak przez oka gęstej sieci.

Rozpoznanie niedorozwoju macicy winno się tu opierać na wszechstronnym zbadaniu przypadku z uwzględnieniem konstytucji ogólnej, oraz stanu narządu rodnego; nie należy przy tym dać się zwieść bardzo wczesnym wystąpieniem pierwszej miesiączki. Zbyt wcześnie bowiem występująca pierwsza miesiączka jest raczej objawem zbyt słabej, a nie zbyt silnej konstytucji płciowej.

Nie tylko jednak daleko posunięty niedorozwój stać się może przyczyną złego kurczenia się macicy; już niedostateczna czynność jajnika (hypofunctio ovariorum) dzięki zmniejszonej ilości folikuliny, podnoszącej napięcie mięśniówki macicy, może dać taki sam skutek.

Zupełny brak hormonu ciałka żółtego jest istotną cechą stanu opisanego wyżej pod nazwą przetrwałego pęcherzyka Graafa, z jego skutkami. Istnieć jednak mogą stany czynnościowe, w których ciałko żółte — choć powstaje — działa niedostatecznie; do tego rodzaju stanów zaliczyć należy np. zbyt wczesne występowanie zmian wstecznych w ciałku żółtym, co z natury rzeczy spowodować powinno wcześniejsze występowanie miesiączki (proiomenorrhea), które wbrew błędnym przypuszczeniom nie powinno być uważane za objaw zbyt silnego działania hormonów jajnika, ale przeciwnie za objaw jego niedoczynności (hypofunctio).

Przechodząc z kolei do niehormonalnych czynników w krwawieniach okresu pokwitania, zwrócić musimy uwagę na stan ogólny chorej, na jej ogólne osłabienie, zwłaszcza mięśniowe (asthenia), które odnośnie do macicy spowodować może również gorszą kurczliwość i co za tym idzie przedłużanie się krwawienia miesiączkowego.

Ale nie tylko niedostateczna kurczliwość macicy może być tego powodem. Warunki krążenia miejscowego w miednicy małej odgrywają tu bardzo dużą, często zapoznawaną rolę; przekrwienie w obrębie miednicy małej spowodowane czy to zaparciem stolca, czy przetrzymywaniem moczu, czy też siedzącym trybem życia, lub schorzeniami ogólnymi w narządzie krążenia, czy wreszcie przyczynami nerwowo-psychicznymi, jak stan podniecenia płciowego, samogwałt itd. — przekrwienie to wywołuje nie tylko wypełnienie naczyń macicy i przez to znaczniejszą utratę

krwi, ale także w niektórych wypadkach zmiany w jajniku o typie drobnotorbielkowatego zwyrodnienia jajników. Do tejże grupy przyczyn krwawienia odnieść można zmiany położenia macicy z jej tyłozgięciem na czele, wywołujące również przekrwienie miejscowe.

Wreszcie nie można pominąć, jak w każdym krwawieniu, schorzeń samej krwi, a mianowice zaburzeń w jej krzepliwości (małopłytkowość), o których w każdym przypadku trzeba pamiętać i wyłączyć je przed powzięciem decyzyj leczniczych, zwłaszcza heroicznych.

Nie należy również zapomnieć o awitaminozach, zwłaszcza awitaminozie C, w której przebiegu występuje gotowość do krwawień.

Przechodząc wreszcie do omówienia leczenia krwawień pokwitania przejrzyjmy nasz arsenał leczniczy, zanim zastanowimy się nad jego zastosowaniem.

Arsenał leczniczy rozbić możemy na kilka grup:

1) Leki działające na ogólny stan chorej tzw. leki wzmacniające, jak żelazo, fosfor, związki arsenu.

2) Higieniczne warunki życia tak w kierunku dostarczenia chorej słońca, powietrza, jak ruchu ze specjalnym uwzględnieniem poprawy krążenia w miednicy małej (gimnastyka, spacery, sporty); uregulowanie czynności kiszek, niezatrzymywanie moczu w pęcherzu. Do tejże grupy zaliczyć należy czynnik psychiczny, jak unikanie bodźców seksualnych tak psychicznych, jak fizycznych (samogwałt).

3) Z kolei zwrócić się należy do grupy leków czy metod fizykalnych przeznaczonych do działania na krew i na jej krzepliwość; należą tu środki farmakologiczne, jak coagulen, hemostyl, stryphnon, surowica końska oraz metody fizykalne, jak naświetlanie śledziony promieniami Roentgena.

4) Nie wolno również zapominać o grupie leków uznanych ogólnie za swoiste środki przeciw krwawieniom macicznym, jak hydrastis canadensis, remedium sedativum, liquor sedans, viburnum prunifolium itd.; tutaj też włączyć trzeba leki z grupy sporyszu, jak ergotyna, ergocornina, gynergen, sensibamina itd., podobnie jak inne środki, wywołujące bezpośrednio skurcz macicy, oraz wyciągi tylnego płata przysadki mózgowej (hypophysis).

5) Następnej grupie poświęcić musimy nieco więcej miejsca: chodzi tu bowiem o leki hormonalne czy pseudohormonalne, sto-

sunkowo niedawno wprowadzone do lecznictwa. Mamy tu do rozporządzenia 5 rodzajów leków:

a) folikulina czyli oestron, oestradiol i ich estry z kwasem będźwinowym. Wiadomo powszechnie, że leki te wydobywa się z moczu ciężarnych kobiet i klaczy, w którym znajduje się folikulina w olbrzymich ilościach. Fakt ten wzbudza u szeregu autorów wątpliwość czy istotnie ciało wydzielane w tak dużych ilościach jest właściwym hormonem czy też przetworem przemiany materii hormonu. W lecznictwie praktycznym sprawa ta obchodzi nas mniej, chodzi nam bowiem o właściwości farmakodynamiczne leku a nie o jego cechy biologiczne.

Otóż jeśli chodzi o działanie farmakologiczne, to wiadomo tak z badań na zwierzętach, jak z doświadczeń klinicznych, że oestron działa wybiórczo na macicę i to tak na mięśniówkę, jak na jej śluzówkę. Folikulina tonizuje mięsień macicy, powoduje przerost mięśniówki, w śluzówce wywołuje zgrubienie i powiększenie liczby gruczołów, a w wyniku tego działania rozwija się obraz przerostu gruczołowego (hyperplasia glandularis endometrii). Na rynku farmaceutycznym spotykamy się z przetworami oestronu mianowanymi na jednostki międzynarodowe.

b) Hormon ciałka żółtego (progesteron) był do niedawna wytwarzany jedynie z jajników zwierzęcych (ostatnio proponują jako materiał wyjściowy jajniki wieloryba); przed kilku laty Butenandt przeprowadził syntezę progesteronu ze stigmasterolu, dobytego z fasoli sojowej, a od niedawna przetwór ten pod nazwą *Proluton'u* produkowany jest przez firmę Schering.

Przetwory ciałka żółtego są bardzo kosztowne, albowiem wymagają bardzo dużo materiału wyjściowego (kilka tuzinów jajników świńskich dla uzyskania 1 jednostki króliczej); syntetyczne wytwarzanie omawianego przetworu nie obniżyło wbrew oczekiwaniom dostatecznie wydatnie cen tego leku. (Mianowanie przetworów ciałka żółtego bywa dwojakiego rodzaju: albo w/g jednostki króliczej — ilość wywołująca u kastrowanej królicy zmiany przedciążowe w śluzówce macicy po uprzednim przygotowaniu folikuliną — albo w/g jednostki klinicznej[1]), których 100 zastępuje u kastrowanej kobiety pełne działanie ciałka żółte-

---

[1]) Uwaga redakcji: 1 jednostka królicza równa się 4—5 jednostkom klinicznym. Luteogan „Laokoon" mianowany jest w jednostkach króliczych i wyrabiany w 2 stężeniach, po 1 i 5 jednostek król.

go w sztucznym cyklu miesiączkowym w jego II-ej fazie po za-działaniu folikuliną w I-ej fazie.

c) Przetwory o działaniu hormonów gonadotropowych przedniego płata przysadki mózgowej. Prolan wytwarzany z moczu ciężarnych, a nie z przysadki, nie ma pełnego działania hormonów gonadotropowych; zaleca się raczej stosowanie mieszaniny przetworów pochodzących z moczu z przetworami przysadki mózgowej. Przy stosowaniu małych dawek prolanu moczowego na pierwsze miejsce wybija się działanie pobudzające wzrost i dojrzewanie pęcherzyków Graafa, duże dawki zaś — powodują luteinizację.

d) Surowica kobiet ciężarnych, zawierająca wszystkie wymienione czynniki hormonalne.

e) Całkowite wyciągi jajników zwierzęcych, zawierające prawdopodobnie i folikulinę i ciałko żółte. Naświetlanie Roentgenem przysadki zaliczyć można również do leków hormonalnych, ponieważ pobudza ono wydzielanie nie tylko tylnego, ale i przedniego płata tego gruczołu. (Dawka promieni Roentgena 300—600 r.).

6) W ostatniej grupie leków i metod leczniczych umieścić należy zabiegi operacyjne i fizykoterapeutyczne, które obok działania leczniczego wywierają wpływ niszczący w mniejszym lub większym stopniu na organy rodne chorej.

Zaczynając od najłagodniejszych sposobów, wymienić tu należy s k r o b a n i e macicy, które jest pierwszorzędnym środkiem rozpoznawczym oraz w pewnych przypadkach może zadziałać leczniczo, uszkadza jednak zazwyczaj błonę dziewiczą chorej.

Na drugim miejscu postawić należy mało jeszcze wypróbowaną elektrokoagulację diatermią wnętrza macicy, mającą na celu zniszczenie śluzówki, zwłaszcza w przypadkach jej przerostu.

Już niewątpliwie niszczącymi w sposób bardziej zasadniczy są metody radio- i rentgenoterapeutyczne. Rad stosowany do wnętrza macicy niszczy śluzówkę, dając na dłuższy lub krótszy okres czasu ustanie miesiączki. W zasadzie powinien on zadziałać tylko na śluzówkę macicy, zdarzyć się jednak może, że promienie gamma penetrujące zbyt głęboko docierają do jajnika i niszczą komórki rozrodcze. Przeciętna dawka wynosi w takich razach 1.8—4.5 mcd.

Wprost na jajnik działają promienie Roentgena, wywołując bądź czasowe wytrzebienie, przy naświetlaniu obydwu jajników,

bądź jednostronne wytrzebienie przy naświetlaniu jednego jajnika.

W obydwu sposobach postępowania (dawka jednorazowa dla czasowej obustronnej kastracji 20% HED = 112 r., dawka dzielona wynosi łącznie 250—300 r. na jajnik) grozi niebezpieczeństwo trwałego wytrzebienia, co powstrzymuje większość lekarzy od stosowania tej metody u osób młodych właśnie w okresie pokwitania.

Na końcu wreszcie postawić trzeba operacyjne usunięcie macicy, jako organu wykonawczego, w którym przychodzi do krwawienia; zostają co prawda po takiej operacji jajniki, utrzymujące krócej lub dłużej swą czynność dokrewną, ale czynność rozrodcza takiej młodej kobiety jest już skończona bezpowrotnie. Próby częściowego pozostawienia macicy sprzyjają najwyżej dłuższemu utrzymaniu funkcji wewnątrzwydzielniczej jajników, ale czynności rozrodczej nie ratują.

Jeśli byśmy teraz zechcieli przeprowadzić próbę usystematyzowania naszego postępowania leczniczego, to musimy uświadomić sobie, że zasadniczo inaczej traktować będziemy przypadki, w których mamy do czynienia z krwawieniem miesiączkowym regularnym, ale nadmiernie obfitym (menorrhagia), a inaczej, skoro krwawienie to wyjdzie już poza ramy terminów periodu i stanie się nieregularnym krwawieniem macicznym (metrorrhagia).

M e n o r r h a g i a jako skutek nieprawidłowości w macicy samej (jajnik działa prawidłowo, rytmicznie) wymaga przede wszystkim zmniejszenia przekrwienia miejscowego z jednej strony, z drugiej zaś wzmożenia kurczliwości macicy; będą tu więc na miejscu tak zalecenia higieny fizycznej i psychicznej, jak środki farmakologiczne z grupy sporyszu, z dodatkiem środków przeciwkrwiotocznych, podawane przed i w czasie periodu, obok środków ogólnie wzmacniających.

Z leków hormonalnych zalecać należy przede wszystkim folikulinę, która wzmaga kurczliwość macicy oraz wpływa leczniczo na jej niedorozwój, wywołując przerost mięśniówki.

Folikulinę należy podawać w tych razach na 10 dni przed periodem, w dawce 100—500 j. m. w tabletkach po 1 na noc, lub w iniekcjach co drugi dzień po 1000 j. m. domięśniowo.

W czasie samego krwawienia doraźnie dobrze działają iniek-

cje wyciągu tylnego płata przysadki mózgowej domięśniowo czy podskórnie w ilości 5—10 j. Vögtlina.

Postacią pośrednią pomiędzy zbyt obfitymi choć regularnymi miesiączkami a krwawieniami poza miesięcznymi jest zbyt wcześnie występująca miesiączka (proiomenorrhea). Łączymy ją etiologicznie ze zbyt wczesnym obumieraniem ciałka żółtego i zwalczamy ją wobec tego podawaniem wyciągów ciałka żółtego przed miesiączką: dawka 3—6 jedn. króliczych: Luteogan — firmy Laokoon — lub Progestin — Organon, bądź Proluton — Bayer.

Nadmierną obfitość tego typu miesiączek należy zwalczać jak wyżej.

M e t r o r r h a g i a czyli krwawienie pozamiesiączkowe jest schorzeniem znacznie poważniejszym i wymagającym energiczniejszego leczenia.

Pomijając podejrzenia co do nowotworu złośliwego, które obalić może tylko ujemny wynik badania mikroskopowego wyskrobin — pamiętać musimy, że krwawienie pozamiesiączkowe może być albo przedłużonym krwawieniem miesięcznym, wówczas w leczeniu nie ma zasadniczo różnic w stosunku do leczenia nadmiernego miesiączkowania — albo też występuje ono poza cyklem miesięcznym, względnie nie można tego cyklu wyróżnić, gdyż jest on zupełnie nieregularny.

O ten ostatni typ zaburzenia w miesiączkowaniu chodzi głównie zazwyczaj i tu też nie można prawie obyć się bez leczenia hormonalnego.

Wobec wysuwającego się tu na plan pierwszy braku dostatecznej luteinizacji w jajniku, w którym przetrwał pęcherzyk Graafa, powodując przerost gruczołowy śluzówki w macicy — podać należy przede wszystkim bądź ciałko żółte zastępczo jako lek działający na śluzówkę macicy, bądź też, jeśli to tylko możliwe, wykonać transfuzję krwi kobiet ciężarnych w ilości 300 cm³ jedno- lub kilkakrotnie.

W ten sposób bowiem wprowadzamy do organizmu chorej nie tylko hormony jajnikowe, ale i hormony gonadotropowe, krążące w dużej ilości w krwi kobiety ciężarnej.

Przetwory prolanowe, przygotowane przez przemysł farmaceutyczny, które w dużych dawkach (kilkaset do kilku tysięcy jednostek szczurzych) wywołać powinny luteinizację jajnika, są niezbyt pewne w działaniu i mogą działać szkodliwie na jajnik

— przeto należy je stosować z ostrożnością. Sam jednak charakter tych przetworów jako środków nie zastępczych, ale pobudzających własny jajnik chorej do produkcji hormonu ciałka żółtego byłby niezmiernie cenny, gdyby udało się je otrzymać w postaci dobrej i nieszkodliwej.

Skoro udało się opanować krwawienie czy to wpływając na luteinizację jajnika czy powodując pęknięcie pęcherzyka Graafa i powstanie na jego miejscu ciałka żółtego, czy też zmuszając śluzówkę macicy do przemian przedmiesiączkowych wydzielniczych, co doprowadzić winno w ostatecznej konsekwencji do złuszczenia warstwy czynnościowej (functionalis) — to nie należy uważać akcji leczniczej za ukończoną, ale energicznie podjąć leczenie podstawowej choroby, jaką jest niedorozwój macicy lub niedoczynność jajników (hypofunctio ovariorum).

Tu stanie się aktualne leczenie folikuliną i to tak jak stosujemy ją w braku miesiączek, a więc w I połowie przerwy międzymiesiączkowej *6×10.000 jedn. międzynar. folikuliny*, w drugiej — *6×1—2 jedn. króliczych mianowanego przetworu ciałka żółtego.*

Jasne jest bowiem, że ustanie krwawienia połączone ze spóźnieniem się następnej miesiączki, albo w ogóle kilkumiesięczny brak periodu bynajmniej nie jest pocieszającym objawem, gdyż jest to prawdopodobnie wstęp do wytworzenia się nowego przetrwałego pęcherzyka, do nowego przerostu gruczołowego śluzówki macicy i w następstwie do nowego krwawienia z macicy.

Nie można zapominać, że właśnie przypadki krwawienia pozamiesiączkowego są najuporczywsze w leczeniu i że właśnie dla nich stworzono wspomniany wyżej arsenał leków i metod fizyko-terapeutycznych, oraz operacyjnych, aż do najbardziej heroicznych włącznie.

W każdym jednak razie od czasu wprowadzenia leczenia hormonalnego uzyskaliśmy dzielne środki lecznicze, a co najważniejsze — przyczynowe, które pozwalają nam wejść głębiej w istotę sprawy i zerwać z leczeniem jedynie objawowym, jakim jest właściwie nawet naświetlanie jajników promieniami Roentgena czy wycięcie macicy.

Jak widać z krótkiego zestawienia powyższego ośrodkiem zainteresowania w leczeniu krwawień okresu pokwitania są czynnościowe zaburzenia w fizjologii narządu płciowego; zmiany za-

palne i nowotworowe, jako mniej typowe dla omawianego okresu zostały świadomie w niniejszym omówieniu opuszczone.

Nie można natomiast na zakończenie nie podnieść wielkiej wagi, jaką ma sprawa leczniczego regulowania krwawień miesięcznych u dziewcząt; nie jest to bowiem tylko usunięcie przykrego czy groźnego objawu, jakim jest krwawienie, ale także, co najważniejsze, leczeniem zaburzeń rozwojowych i konstytucjonalnych, co może w decydujący sposób odbić się na płodności przyszłej matki — a wiemy, że jeśli kiedy, to właśnie w okresie pokwitania wysiłki nasze najprawdopodobniej zostaną uwieńczone powodzeniem.

T. Zawodziński.

Dr M. PŁOŃSKIER i Dr R. CYTERMAN-KONOWA.

O PODSTAWACH I O WARTOŚCI KLINICZNEJ ODCZYNU ERNSTA FREUNDA I GISY KAMINER DLA ROZPOZNAWANIA NOWOTWORÓW ZŁOŚLIWYCH

Z Oddziału Anatomo-Patologicznego Szpitala na Czystem w Warszawie.
Kierownik: Dr M. Płońskier.

Wstęp.

W pracy niniejszej zamierzamy omówić pokrótce zespół zagadnień teoretycznych i praktycznych wiążących się z tzw. odczynem cytolitycznym E. Freunda i G. Kaminer (w dalszym ciągu pracy będziemy go nazywać odczynek F.-K.). Jeżeli idzie o praktyczną wartość odczynu, — to, jak się później okaże, odczyn F.-K. może i powinien znaleźć jak najszersze zastosowanie przy rozpoznawaniu klinicznym nowotworów złośliwych. Jeżeli idzie zaś o sprawy teoretyczne, — to na podstawie badań ostatniej doby można przypuszczać, że istota odczynu F.-K. oparta jest na istnieniu, lub nieistnieniu ciał z grupy sterolów i że grają w nim doniosłą rolę pewne fermenty oraz aktywatory. Ustalenie związków pomiędzy „swoistym" odczynem na raka i grupą sterolów należy uznać za fakt niezmiernie interesujący i ważny: jak wiadomo bowiem z tej samej grupy wywodzą się ciała rakotwórcze, istniejące w smole z jednej strony, — a z drugiej strony należą do niej hormony płciowe. Te ostatnie względy skłoniły nas do umieszczenia pracy niniejszej w piśmie, poświęconym zagadnieniom endokrynologii.

Podstawy odczynu F.-K.

Podstawą odczynu F.-K. są dwa zasadnicze zjawiska, stwierdzone przez autorów.

1. W ustrojach zdrowych lub niedotkniętych nowotworami złośliwymi istnieje substancja rozpuszczająca „in vitro“ komórki nowotworowe; substancja ta krąży w całym ustroju, znajduje się we wszystkich tkankach, szczególniej w grasicy; można ją wykryć z łatwością w surowicy i w kale. Substancję rozpuszczającą komórki nowotworowe autorzy nazywają „kwasem normalnym“. Wraz z zanikiem grasicy zmniejsza się nieco ogólna ilość kwasu normalnego; bardzo wyraźne zmniejszanie się ogólnej ilości kwasu normalnego można stwierdzić w okresie starzenia się ustroju. Miejscowy zanik kwasu normalnego występuje pod wpływem miejscowych przewlekłych stanów zapalnych, pod wpływem długotrwałego działania czynników drażniących (np. smoły) i pod wpływem promieni Roentgena; w miejscach takich powstają wtedy warunki, sprzyjające powstaniu nowotworu złośliwego. Warunki te, według Freunda i Kaminer, stanowią istotę miejscowego usposobienia do nowotworu złośliwego.

2. W ustrojach chorych na nowotwór złośliwy istnieje substancja patologiczna „kwas rakowy“; substancja ta, będąca produktem wadliwej przemiany materii, wchodzi w skład komórek nowotworu złośliwego; kwas rakowy „in vitro“ chroni komórki nowotworowe od rozpuszczającego działania kwasu normalnego. Kwas rakowy krąży w całym ustroju i może być wykazany w tkankach, w kale i w surowicy (tak samo jak kwas normalny). Pojawienie się kwasu rakowego w ustroju stwarza warunki patologiczne, które według Freunda i Kaminer, stanowią istotę ogólnego usposobienia do nowotworu złośliwego.

Obydwie substancje — kwas normalny i kwas rakowy powstają w jelitach w związku z różnymi w różnych przypadkach własnościami pałeczek okrężnicy. Jeżeli do mieszanki mleka z masłem i tłuszczami w odczynie lekko zasadowym (pH = 7,6) dodać zawiesinę prawidłowych pałeczek okrężnicy, — to po 24 godzinach zjawia się substancja, rozpuszczająca komórki nowotworowe; własności lityczne substancji w ten sposób otrzymanej są zachowane w rozcieńczeniach do 1:1000. Jeżeli w takim samym środowisku zmienimy odczyn w kierunku kwaśnym (do pH = 4,8) i dodamy treść jelitową od chorego na nowotwór złośliwy — to wtedy zjawia się substancja chroniąca komórki nowotworowe: pałeczki okrężnicy różnią się biologicznie znacznie od pałeczek normalnych. W środowisku zasadowym, zawierającym dużo białka i mało kwasu palmitynowego powstaje po dodaniu normalnych pałeczek okrężnicy — kwas normalny; w środowisku kwaśnym, zawierającym mało białka i dużo kwasu palmitynowego powstaje po dodaniu pałeczek okrężnicy z przypadków nowotworowych — kwas rakowy.

Według Freunda i Kaminer kwas normalny jest nasyconym kwasem dwukarbonowym, — kwas rakowy jest nienasyconym kwasem dwukarbo-

nowym. Kwas rakowy powstaje w jelitach u chorych nowotworowych z tych samych produktów, z których u ludzi zdrowych powstaje kwas normalny. Kwas rakowy w połączeniu z globulinami i węglowodanami tworzy zespoły dla budowy nowotworu złośliwego. Kwas rakowy może krążyć w ustroju i nie wywoływać zmian. Jeżeli jednak istnieją w ustroju ogniska patologiczne (pozbawione kwasu normalnego, np. wskutek przewlekłego drażnienia) — to cała sprawa wygląda inaczej: w takim ognisku komórki zatracają zdolność prawidłowej selekcji substancyj odżywczych, wchłaniają one kwas rakowy, i rozpoczyna się wytwarzanie patologicznej tkanki nowotworowej. Zjawiska zachodzące w przebiegu tworzenia się raków różnią się jednak od zjawisk, występujących przy powstawaniu mięsaków: w przypadkach raków — kwas rakowy łączy się z węglowodanami i nukleoglobuliną, a w przypadkach mięsaków kwas rakowy łączy się z peptonem i pseudoglobuliną. Własności ochronne kwasu rakowego (stwierdzane „in vitro") polegają na tym, że kwas rakowy dodany do zawiesiny komórek nowotworowych, tworzy z nimi związki nierozpuszczalne, niepodlegające rozpuszczającemu działaniu kwasu normalnego. Zaznacza się przy tym pewna swoistość w działaniu treści jelitowej z przypadków raków i mięsaków; treść jelitowa z przypadków rakowych tworzy związki nierozpuszczalne tylko z komórkami rakowymi — a treść jelitowa z przypadków mięsaka tylko z komórkami mięsaka. Według Freunda i Kaminer nowotwór złośliwy może powstać w ustroju tylko w przypadku równoczesnego zaistnienia dyspozycji miejscowej i ogólnej: dyspozycja miejscowa polega na zupełnym braku kwasu normalnego (rozpuszczającego „in vitro" komórki nowotworowe w ogóle) w jakimś określonym narządzie, przy jednoczesnym zmniejszeniu się ogólnej ilości tegoż kwasu w całym ustroju; dyspozycja ogólna będzie polegała na pojawieniu się w ustroju substancji patologicznej, swoistej — kwasu rakowego (tworzącego „in vitro" związki nierozpuszczalne z komórkami raka lub mięsaka). Każdy z wymienionych dwóch stanów może powstać w ustroju sam przez się niezależnie od drugiego. Brak kwasu normalnego występuje np. w tkankach uszkodzonych przez długotrwałe działanie czynników drażniących, które wywołują w danym miejscu poza uszkodzeniem procesy regeneracji i metaplazji komórkowej; jednakże dopiero pojawienie się kwasu rakowego w ustroju pociąga ze sobą w takim przypadku powstanie nowotworu złośliwego. W ten sposób należałoby tłumaczyć znane zresztą dobrze zjawisko, że nie ze wszystkich stanów przedrakowych powstają nowotwory złośliwe. Niestałość w przyjmowaniu się nowotworów przeszczepialnych u zwierząt — tłumaczy Freund brakiem lub obecnością u zwierząt skłonności do wytwarzania patologicznej substancji jelitowej. Jeżeli u myszy przed zaszczepieniem nowotworu zmienić florę jelitową przez podawanie patologicznego Bac. mesenter., wyhodowanego z guzów mysich i produkującego kwas rakowy, — to liczba udanych przeszczepień znacznie się powiększa, guzy szybciej rosną i wykazują większą złośliwość.

Podstawą odczynów F.-K. są zjawiska rozpuszczania lub nierozpuszczania komórek nowotworowych przez surowicę lub przesącz kałowy „in vitro".

Odczyn rozpuszczania	Cytoliza
Surowica normalna lub kał normalny	komórki raka (+) komórki mięsaka (+)
Surowica lub kał chorych na raka lub mięsaka	komórki raka (—) komórki mięsaka (—)

Zjawiska powyższe są podstawą „odczynu rozpuszczania": odczyn ten wykazuje obecność lub brak substancji rozpuszczającej komórki nowotworowe (kwasu normalnego). Brak kwasu normalnego stwierdzamy w przypadkach nowotworów złośliwych, lub też w mniej lub więcej długotrwałych stanach tzw. dyspozycji miejscowej do nowotworu złośliwego.

Odczyn ochronny	Cytoliza
Surowica normalna + kał normalny	komórki rakowe (+) komórki mięsaka (+)
Surowica normalna + kał chorego na raka	komórki rakowe (—) komórki mięsaka (+)
Surowica normalna + kał chorego na mięsaka	komórki rakowe (+) komórki mięsaka (—)

Zjawiska powyższe są podstawą „odczynu ochronnego": kał nowotworowy dodany do surowicy normalnej hamuje cytolizę. Substancje patologiczne swoiste, znajdujące się w kale nowotworowym tworzą związki nierozpuszczalne z komórkami nowotworowymi, — tak że surowica normalna (zawierająca kwas normalny) nie może rozpuścić komórek. Substancje z kału od chorego na mięsak łączą się tylko z komórkami mięsaka. Tak więc odczyn rozpuszczania wykazuje obecność lub brak substancji pato-

logicznej (kwasu rakowego): substancja ta ma inne własności w przypadkach raka, a inne w przypadkach mięsaka, — co może być podstawą do odróżnienia przy pomocy tegoż odczynu raków od mięsaków. Obecność kwasu rakowego stwierdzamy w przypadkach nowotworów złośliwych oraz w przypadkach ciężkich zaburzeń w przemianie materii, prowadzących do powstania nowotworu złośliwego (dyspozycja ogólna). Jasnym jest, że wyniki odczynu ochronnego są daleko ważniejsze i bardziej miarodajne, aniżeli wyniki odczynu rozpuszczania. Przy ocenie wyników obydwu odczynów należy brać pod uwagę warunki uboczne, które mogą zmieniać te wyniki, niezależnie od istnienia czy nieistnienia sprawy nowotworowej: idzie tu o ogólne zmiany w ustroju chorego, którego kał ma być badany na odczyn F.-K.,— zmiany spowodowane przez podwyższoną ciepłotę ciała, naświetlanie promieniami Roentgena, operacje (ogólny wstrząs, narkoza), duże ilości alkaloidów, wreszcie zmiany przy charłactwie. W końcu należy dodać, że odczyn rozpuszczania dość często wypada dodatnio w przypadkach ciąży.

Ostatnio Chistiani zajmował się bliżej substancjami, na których opiera się odczyn F.-K. Przede wszystkim okazało się, że w tzw. kwasie rakowym można wykazać obecność składnika kwaśnego, biologicznie nieczynnego oraz składnika obojętnego, czynnego biologicznie. Badanie składnika nieczynnego wykazało dalej, iż jest to kwas palmitynowy, względnie niedająca się dalej rozdzielić mieszanina kwasu palmitynowego i stearynowego. Dalej okazało się, że kwas normalny zawiera tylko ową część kwaśną, biologicznie nieczynną; tak więc oba kwasy, rakowy i normalny, są właściwie identyczne pod względem chemicznym, a różnica ich własności jest zależna od domieszki znajdującej się w obojętnej części tzw. kwasu rakowego (czynnej biologicznie). Analiza jakościowa wykazała, że składa się ona głównie z tłuszczów, wolnych steroli i estrów sterolowych. Wobec tego, że pierwsze dwa składniki okazały się biologicznie nieczynne, to należało przypisać własności ochronne dla komórek nowotworowych — estrom sterolowym. Spośród estrów cholesterolowych syntetycznych okazał się wyjątkowo czynnym ester masłowy, podczas gdy inne estry nie były prawie wcale czynne; udało się jednocześnie ustalić, że ergosterol i witamin D w określonych stężeniach mają własność aktywowania estru masłowego cholesterolu. W dalszym ciągu badań okazało się, że własności estru masłowego cholesterolu są zależne od sposobu przygotowania i że ester otrzymany metodą pirydynową jest nie tylko nieczynny, ale już w małych stężeniach może inaktywować własności ochronne estrów uzyskanych innymi metodami; ściśle badania chemiczne wykazały, że zjawisko to jest zależne od obecności produktów utlenienia. Już Freund stwierdził, że kwas rakowy z jelit traci swoje własności pod wpływem naświetlania radem; okazuje się, że czynny ester masłowy cholesterolu również traci swe własności pod wpływem radu, jed-

MIANOWANE

ORGANOPREPARATY

LAOKOON

nakże znów może je odzyskać jeżeli działanie radu trwa czas dłuższy. Podobne zjawiska zanikania i zjawiania się własności litycznych lub ochronnych można było stwierdzić przy dodawaniu estru do surowicy normalnej w różnych warunkach. Christiani przypuszcza, że zjawisko rozpuszczania komórek nowotworowych przez surowicę normalną jest zależne od pewnego fermentu zawartego w surowicy normalnej; przemawia za tym również fakt zanikania własności litycznych tejże surowicy normalnej po ogrzaniu do 56—58°. Na podstawie całego szeregu prób z komórkami nowotworowymi i z estrem masłowym cholesterolu autor próbuje wyjaśnić bliżej zespół procesów zachodzących w odczynie Freund-Kaminer, a w szczególności rolę fermentów i ich stosunek od estrów cholesterolowych. Interpretacja autora może nie we wszystkich punktach jest zupełnie jasna; nie ulega jednakże wątpliwości, że w jej oświetleniu fundamentalne zjawiska rozpuszczania względnie nierozpuszczania komórek nowotworowych stają się bardziej zrozumiałe i że dalsze prace mikrochemiczne i mikrobiologiczne w tej dziedzinie będą miały niezmiernie ważne znaczenie dla zagadnień nowotworów złośliwych.

Metodyka odczynu.

1. Przygotowanie zawiesin komórek nowotworowych.

Zawiesiny komórek nowotworowych przygotowuje się z nowotworów złośliwych ludzkich. Jeżeli idzie o raki, — to w szczególności nadają się do odczynu duże guzy przerzutowe wątroby i gruczołów limfatycznych. Po dokładnym oddzieleniu części uległych martwicy, pozostałe, dobrze zachowane części kraje się na drobne kawałki i miele się w młynku mięsnym. Do otrzymanej miazgi dodaje się trochę płynu o składzie następującym: soli kuchennej 6,0, kwaśnego fosforanu sodowego — 10,0, wody dest. — 1000,0. Miazgę rozcieńczoną przeciska się przez grube płótno, dodając równocześnie niewielkich ilości płynu; przez oczka w płótnie przechodzą komórki, a podścielisko z naczyniami pozostaje. Przesącz przemywa się kilkakrotnie w wysokim cylindrze tym samym płynem, aż do czasu kiedy płyn ponad zbierającym się na dnie osadem staje się przezroczysty, po czym ustala się gęstość zawiesiny, dodając lub odciągając płyn, tak ażeby w stoliku Thoma-Zeissa na jeden duży kwadrat przypadało około 250 komórek. Po ustaleniu rozcieńczenia dodaje się trójkrezolu (w roztworze do zawartości 0,3%). Zawiesina komórkowa w ten sposób przygotowana nadaje się do odczynu dopiero po 10—14 dniach: przechowywana w lodowni nadaje się do użytku przez czas bardzo długi, nieraz przez 4—6 miesięcy i dłużej.

2. Surowica.

Do wykonania odczynu potrzebna jest surowica normalna, rozpuszczająca conajmniej 50% komórek nowotworowych; nadają się do tego surowice ludzkie, oczywiście niepochodzące od chorych nowotworowych; surowice inaktywowane nie tracą swych własności litycznych; można używać do odczynu surowice końskie, — najlepiej od koni młodych.

3. Przygotowanie kału.

Niewielką ilość kału nadesłanego do badania należy rozcieńczyć 10-krotnie wodą destylowaną, potem przesączyć przez zwykłą bibułę do sączenia.

4. Nastawienie odczynu.

W celu wykonania odczynu ochronnego należy w wąskiej probówce (7 mm) nastawić mieszaninę następującą: 10 kropel surowicy normalnej, 10 kropel przesączu kału badanego, 1 kroplę fenolftaleiny, 2—3 krople dwuwęglanu sodu (do lekko różowego zabarwienia), 2 krople 3% roztworu trójkrezolu i 2 krople zawiesiny komórek nowotworowych. Do próby kontrolnej dodaje się zamiast przesączu kału badanego 10 kropel roztworu soli fizjologicznej. Po nastawieniu prób należy zaraz przystąpić do obliczenia komórek: probówki trzeba wstrząsać conajmniej przez 1 minutę, a po tym dobrze wymieszać pipetą ich zawartość; następnie bierze się jedną kroplę zawartości na stolik Thoma-Zeissa i oblicza się liczbę komórek nowotworowych w 4 dużych kwadratach; na jeden kwadrat przypada 18—24 komórek nowotworowych; liczbę komórek, znajdujących się w 4 kwadratach, notuje się dokładnie dla każdej sprawdzonej i nastawionej probówki (tak samo i w kontrolnej), po czym wszystkie probówki pozostawia się na 24 godziny w cieplarce w 37°.

5. Obliczanie wyników.

Po 24 godzinach oblicza się ponownie dla każdej probówki liczbę komórek, znajdujących się w 4 kwadratach stolika Thoma-Zeissa i wyniki drugiego obliczenia zestawia się z wynikami pierwszego obliczenia (dla każdej probówki oddzielnie). W probówce kontrolnej nie zawierającej kału liczba komórek jest zwykle znacznie zmniejszona, — conajmniej o 50%. W probówkach z badanymi kałami wyniki będą różne: w przypadkach nowotworowych liczba komórek nie zmniejsza się lub zmniejsza się bardzo nieznacznie; w przypadkach nienowotworowych liczba komórek zmniejsza się wyraźnie. Liczby komórek, stwierdzone w probówkach z badanymi kałami i w kontroli oblicza się i zestawia w procentach. Odbywa się to w sposób następujący: przypuśćmy, że w probówce kontrolnej pozostało 50% komórek nowotworowych, a probówce z kałem badanym pozostało 90% komórek — w tej ostatniej probówce cytoliza jest wyraźnie zahamowana, liczba komórek pozostałych przewyższa liczbę komórek pozostałych w kontroli, a więc kał badany pochodzi od chorego na nowotwór złośliwy; jeżeli np .w innej probówce pozostało 60% komórek nowotworowych, — to cytoliza jest bardzo nieznacznie zahamowana (w porównaniu z kontrolą tylko o 10%) — kał więc pochodzi od osobnika bez nowotworu złośliwego. Może się zdarzyć, że liczba komórek w probówce z kałem jest mniejsza od liczby komórek w kontroli; oczywiście będzie to przypadek wzmożenia cytolizy, — tym bardziej więc kał nie jest nowotworowy). Ogólnie biorąc przyjmujemy, że wynik odczynu jest dodatni (to znaczy, że kał pochodzi od chorego na nowotwór) — jeżeli procent komórek pozostałych w probówce z kałem badanym jest co najmniej o połowę większy od procentu komórek pozostałych w probówce kontrolnej.

W ciągu 1936 roku zbadaliśmy w Szpitalu na Czystem 700 przypadków na odczyn F.-K. Kały od chorych ze wszystkich oddziałów szpitalnych były nadsyłane do pracowni bez rozpoznania klinicznego; dopiero po wykonaniu odczynu wyniki były zestawiane z rozpoznaniami klinicznymi. Z 700 zbadanych przypadków — w 193 rozpoznanie kliniczne nie było pewne: nie nadawały się one więc do ustalenia wartości odczynu. Poniżej przedstawiamy wyniki badań pozostałych 507 przypadków; w części przypadków po zbadaniu kału była wykonana operacja, w niektórych były pobierane wycinki dla badania histologicznego; zmarłych po badaniu sekcjonowano. We wszystkich przypadkach wykonywaliśmy odczyn ochronny na zawiesinach z komórek rakowych; w każdym przypadku ustaliliśmy, czy bezpośrednio przed badaniem chory nie był operowany, lub naświetlany (czynniki, które mogą wpłynąć na zmianę wyniku odczynu).

I. Nowotwory złośliwe.

a) Raki. Zbadano 161 przypadków raków różnych narządów: w 71 przypadkach rozpoznanie raka było potwierdzone histologicznie, w 31 przypadkach sekcyjnie.

		Odczyn F.-K. (+) zgodny	Odczyn F.-K. (—) błędny
Raków w ogóle	161	139 = 86,4%	22 = 13,6%
Raków leczonych	10	3 = 30 %	7 = 70 %
Raków nieleczonych	151	136 = 90,1%	15 = 9,9%

Raki, stwierdzone histologicznie.		Odczyn F.-K. (+) zgodny	Odczyn F.-K. (—) błędny
Raków w ogóle	71	61 = 86 %	10 = 14 %
Raków leczonych	6	0	6 = 100 %
Raków nieleczonych	65	61 = 93,9%	4 = 6,1%

Raki, stwierdzone sekcyjnie.		Odczyn F.-K. (+) zgodny	Odczyn F.-K. (—) błędny
Raków	31	30 = 96,8%	1 = 3,2%

Dla oceny wartości odczynu F.-K. miarodajne są wyniki uzyskane w przypadkach nieleczonych. Liczba błędów w tych przypadkach wynosi w ogóle 9,9%; w przypadkach stwierdzonych histologicznie liczba błędów wynosi 6,1%; w przypadkach raków stwierdzonych sekcyjnie — liczba błędów wynosi 3,2%.

W jednym z przypadków raka skóry u kobiety 50-letniej stwierdzono na policzkach niewielką „brodawkę“, która jakoby w ostatnich miesiącach nieznacznie się powiększyła; odczyn F.-K. wypadł dodatnio; brodawkę usunięto, badanie histologiczne wykazało raka podstawnokomórkowego (Ca. basocellulare). W jednym z przypadków raka przełyku obraz kliniczny był bardzo niewyraźny; odczyn F.-K. — dodatni; późniejszy próbny wycinek z przełyku potwierdził wynik odczynu. W przypadku guza jądra u młodego mężczyzny rozpoznanie kliniczne nie było pewne; odczyn F.-K. — dodatni; jądro usunięto, — badanie histologiczne wykazało „Seminoma“. W jednym z przypadków płucnych chory przybył z objawami długotrwałej sprawy wysiękowej w jamie opłucnej; kilkakrotne badanie płynu wydobytego przez nakłucie z opłucny nie wykazało żadnych elementów nowotworowych; odczyn F.-K. kilkakrotnie badany wypadał dodatnio; na sekcji stwierdziliśmy raka płuca. W kilku przypadkach raków okrężnicy istniały pod względem klinicznym trudności rozpoznawcze, F.-K. — dodatni; późniejsze operacje lub też sekcje potwierdzały słuszność wyniku odczynu F.-K.

b) Przechodzimy do rozpatrzenia wyników odczynu F.-K. w przypadkach innych nowotworów złośliwych. Ponieważ odczyn ochronny był nastawiany tylko z zawiesinami komórek rakowych, nie należało więc w tych przypadkach spodziewać się wyników zgodnych.

		Odczyn F.-K. (+) zgodny	Odczyn F.-K. (—) błędny
Ogółem innych nowotw. złośliw.	43	25 = 58,2%	18 = 41,8%
Leczonych	8	1 = 12,5%	7 = 87,5%
Nieleczonych	35	24 = 61,1%	11 = 39 %
Stwierdzonych histologicznie	16	13 = 81,3%	3 = 18,7%
Stwierdzonych sekcyjnie	9	7 = 77,8%	2 = 22,2%

Jak widać z powyższego odsetki błędnych wyników są tu bardzo znaczne: odczyn ochronny, jako odczyn swoisty dałby np. w przypadkach mięsaków wyniki lepsze gdyby był nastawiony z zawiesinami komórek mięsaka.

c) W następnej grupie podajemy wyniki odczynu F.-K. w przypadkach stanów z pogranicza spraw nowotworowych, spraw układowych oraz tzw. stanów przedrakowych.

	ogółem	F.-K. (+)	F.-K. (—)	Stwierdzone			
				ogółem	histologicz. F. K. (+)	przeżyciowe F. K. (—)	sekcyjne F. K. (—)
Fibrosis cystica mammae	6	1	5	5	4	4	
Leukoplakia linguae	1	1		1			
Ulcus chronicum cruris	1	1		1			
Cystoadenoma ovarii	5	2	3	4	2	2	
Morbus Recklinghausen	1		1	1	1	1	
Lymphogranulomatosis	4	3	1	1			
Leukaemia	4		4	1	1	1	1
	22	8	14	14	6	8	1

II. Kontrole.

W celu ustalenia wartości odczynu F.-K. należało stwierdzić, jakie wyniki uzyskamy w przypadkach kontrolnych, tj. w takich przypadkach, w których nie ma nowotworu złośliwego. Ogółem zbadaliśmy 281 przypadków kontrolnych.

a) W pierwszym rzędzie należało stwierdzić jak wypada odczyn F.-K. w przypadkach nowotworów dobrotliwych. Ogółem zbadano 34 przypadków nowotworów dobrotliwych.

		F.-K. (—) zgodny	F.-K. (+) błędny
Ogółem nowotworów dobrotliwych	34	30 = 88,3%	4 = 11,7%
Stwierdzonych histologicznie	7	6 = 85,8%	1 = 14,2%
Stwierdzonych sekcyjnie	5	5 = 100 %	

W przypadku brodawczaka dużej wargi sromowej u 56-letniej kobiety obraz kliniczny przemawiał za rakiem, tym bardziej, że gruczoły pachwino-

we po odpowiedniej stronie były powiększone, twarde i niebolesne; odczyn F.-K. wypadł ujemnie; guz usunięto; badanie histologiczne nie wykryło w guzie utkania złośliwego. W przypadku dziąślaka (epulis gingivae) gruczoły szyjne były również powiększone i klinicznie podejrzewano nowotwór złośliwy; odczyn F.-K. był ujemny; badanie histologiczne usuniętego guzka potwierdziło wynik odczynu. Tak samo klinicznie podejrzany w kierunku złośliwości był jeden z przypadków gruczolako-włókniaka sutki.

W grupie nowotworów dobrotliwych wynik odczynu był błędny w jednym przypadku włókniako-gruczolaka sutka; jak się okazało chora była w ciąży. Poza tym błędne wyniki otrzymaliśmy w przypadkach wola.

b) W pozostałych przypadkach kontrolnych badaliśmy najróżnorodniejsze choroby nienowotworowe, posługując się w tym celu bieżącym materiałem szpitalnym spośród chorych wszystkich oddziałów. Ogółem zbadaliśmy 247 przypadków nienowotworowych.

		F.-K. (—) zgodny	F.-K. (+) błędny
Ogółem przypadków nienowotworowych	247	214 = 86,7%	33 = 13,3%
Leczonych	10	6 = 60 %	4 = 40 %
Nieleczonych	237	208 = 87,8%	29 = 12,2%
Nieleczonych bez ciąży	197	178 = 90,4%	19 = 9,6%
Badanych histologicznie	17	17 = 100 %	
Badanych sekcyjnie	38	35 = 92,2%	3 = 7,8%

Dużą liczbę błędnych wyników odczynu F.-K. otrzymaliśmy w przypadkach ciąży: z 40 zbadanych przypadków w 10 odczyn wypadł dodatnio, co stanowi 25% błędów. Według Freunda odczyn rozpuszczania może wypadać dodatnio w ciąży, jednakże odczyn ochronny, który ma wykrywać obecność substancji swoistej (kwasu rakowego) powinien w ciąży wypadać ujemnie, tak samo jak w innych przypadkach nienowotworowych. Jak widać jednak twierdzenie to nie jest zupełnie słuszne i ciąża daje dość często wyniki dodatnie w odczynach F.-K., tak samo zresztą jak i w całym szeregu innych odczynów. Jeżeli idzie o sprawy zapalne, to tutaj wyniki błędne otrzymywaliśmy w pierwszym rzędzie u chorych z wysoką gorączką (Appendicitis, Anthrax, Pyonephrosis). W przypadku wrzodu żołądka, z dodatnim odczynem, który był sekcjonowany, nie mogliśmy przy badaniu histologicznym stwierdzić żadnych objawów rozplemu nowotworowego. Tak samo ujemnie wypadło szczegółowe badanie pośmiertne przypadku marskości wątroby, w którym odczyn był również dodatni. W przypadkach miażdżycy i przerostu gruczołowego, w których odczyn F.-K. wypadł dodatnio, badania dotyczyły chorych w wieku ponad 60 lat.

Przechodzimy obecnie do zestawienia ogólnego wyników odczynu F.-K. we wszystkich przypadkach zbadanych. Z zestawie-

nia tego musimy wyłączyć grupę nowotworów złośliwych nieraz kowych (mięsaków i innych), ponieważ w naszych badaniach odczyn ochronny był wykonywany na zawiesinach z komórek raz kowych. Zgodnie z twierdzeniami autorów należało się zatem spoz dziewać wyników dodatnich tylko w przypadkach raków. Ściśle rzecz biorąc należałoby w każdym przypadku badanym nastaz wiać odczyn ochronny zarówno z komórkami raka jak i z koz mórkami mięsaka; w ten sposób można byłoby na podstawie odz czynu odróżniać raki od mięsaka. Poza tym wyłączamy z zestaz wienia ogólnego przypadki z pogranicza spraw nowotworowych oraz sprawy układowe. Pozostają więc przypadki raków, nowoz tworów dobrotliwych oraz przypadki nienowotworowe, — ogóz łem 422 przypadki.

	Wyniki odczynu F.-K. zgodne	Wyniki odczynu F.-K. błędne
Ogółem przypadków zbadanych 442	383 = 86,7%	59 = 13,3%
Przypadków nieleczonych 422	374 = 88,7%	48 = 11,3%
Przypadków zbadanych histolog. przyżyciowo 89	84 = 94,4%	5 = 5,6%
Przypadków zbadanych sekcyjnie 74	70 = 94,6%	4 = 5,4%

Z zestawienia powyższego, obejmującego 422 różne przyz padki (rakowe i nierakowe) — widać, że liczba błędnych wyniz ków odczynu F.-K. wynosi 11,3%; w grupie przypadków, w któz rych rozpoznanie było ustalone na podstawie badania histoloz gicznego przyżyciowego, lub też na podstawie sekcji liczba błęz dów zmniejsza się do 5,6 lub 5,4%. We wszystkich prawie uprzez dnio podanych zestawieniach spostrzec można to samo zjawisko: w przypadkach z rozpoznaniami klinicznymi liczba błędnych wyz ników odczynu F.-K. jest znacznie większa, aniżeli w przypadz kach z rozpoznaniami histopatologicznymi lub sekcyjnymi. Wyz daje się bardzo prawdopodobnym, że podstawą tej różnicy w liczz bie błędów odczynu F.-K. w dużej części przypadków są błędne

rozpoznania kliniczne. W naszym materiale szpitalnym błędne rozpoznania kliniczne w zestawieniu z rozpoznaniami sekcyjnymi wynoszą około 15%. Musimy więc przyjąć, że wśród przypad⸗ków badanych na odczyn F.⸗K. i nieskontrolowanych ani histo⸗logicznie ani sekcyjnie liczba błędnych rozpoznań klinicznych jest mniej więcej taka sama. Jeżeli idzie specjalnie o nowotwory złośliwe, to liczba błędów klinicznych jest jeszcze większa. Od⸗setek raków stwierdzonych na sekcji, a nierozpoznanych klinicz⸗nie wynosi w naszym materiale około 20%. To też mamy prawo przypuszczać, że wśród przypadków, w których klinicznie nie stwierdzono raka, a w których odczyn F.⸗K. wypadł dodatnio, były raki nierozpoznane; niestety nie mamy na to bezpośrednich dowodów i musimy się zadowolić wywodami statystycznymi. Przemawiają one jednakże za tym, że odsetek błędnych wyników odczynu F.⸗K. w przypadkach nieskontrolowanych histologicz⸗nie lub sekcyjnie jest mniejszy, aniżeli by to wynikało z zesta⸗wień powyższych. Przy rozpatrywaniu tej grupy błędnych wy⸗ników F.⸗K., w których odczyn wypadł dodatnio, a klinicznie raka nie stwierdzono, musimy wziąć pod uwagę jeszcze inne okoliczności. Odczyn ochronny F.⸗K. ujawnia według autorów, istnienie w ustroju badanym substancji patologicznej (kwasu ra⸗kowego), która stwarza stan dyspozycji do raka. Przypadki o których tu mowa należałoby więc bacznie obserwować przez czas bardzo długi, właściwie do końca życia, sprawdzając od czasu do czasu odczyn F.⸗K. Udałoby się wtedy stwierdzić jak dalece słuszne są rozważania Freunda i Gisy Kaminer, czy rze⸗czywiście odczyn ochronny ujawnia dyspozycję do raka i wresz⸗cie czy stany owej dyspozycji są stanami odwracalnymi, czy ustę⸗pują one samoistnie, względnie pod wpływem jakiegoś leczenia. W razie potwierdzenia hipotezy autorów sprawa powyżej po⸗ruszona nabrała by niesłychanej wagi w zagadnieniu walki z ra⸗kiem: mielibyśmy bowiem w ręku odczyn ujawniający z pewno⸗ścią stan dyspozycji rakowej i cała walka szłaby w kierunku jak najwcześniejszego wykrywania i usuwania tych stanów.

Powracając teraz do bardziej konkretnych rozważań, doty⸗czących błędnych wyników odczynu F.⸗K., — musimy się zatrzy⸗mać nad sprawą czynników ubocznych, które mogą wpływać na zmianę odczynu, — tym bardziej, że przypadki, w których od⸗czyn F.⸗K. wypadał błędnie, staraliśmy się badać kilka razy w róż⸗nych odstępach czasu. Sprawę wpływu ciąży na odczyn F.⸗K.

poruszyliśmy przy rozpatrywaniu zestawienia przypadków kon- trolnych; odczyn F.-K. w ciąży dość często wypada dodatnio. Dotyczy to zarówno wczesnych jak i późnych okresów ciąży; żadnej regularności w występowaniu tego rodzaju błędów, ani też żadnej zależności od ogólnego stanu ciężarnych, względnie od przebiegu ciąży ustalić nie mogliśmy.

U chorych gorączkujących odczyn F.-K. jest bardzo często błędny zarówno w przypadkach nowotworowych jak i nienowo- tworowych; dotyczy to w pierwszym rzędzie chorych z gorączką powyej 38°. W parę dni po ustąpieniu gorączki odczyn powraca do normy i wypada prawidłowo. U chorych ze stanami pod- gorączkowymi odczyn F.-K. wypadał na ogół prawidłowo.

W stanach daleko posuniętego ogólnego wyniszczenia, nie- zależnie od istoty choroby powodującej to wyniszczenie, odczyn F.-K. wypada przeważnie błędnie; w jednym przypadku raka krtani z ciężkim charłactwem — odczyn wypadł ujemnie; u mło- dej dziewczyny bardzo wyniszczonej po zatruciu kwasem octo- wym — odczyn wypadł dodatnio.

U chorych po operacji odczyn F.-K. bywa często błędny. U chorych nierakowych — z odczynem ujemnym przed operacją — odczyn natychmiast po operacji się zmienia i wypada dodat- nio; stan ten trwać może nieraz parę tygodni, po czym odczyn znów wypada ujemnie. Odwrotnie u chorych z rakiem i z dodat- nim odczynem, natychmiast po operacji odczyn staje się ujemny; u tych chorych jednak w dalszym przebiegu zachowanie się od- czynu F.-K. może być różne; nieraz odczyn F.-K. pozostaje ujemny przez czas bardzo długi (np. u jednej chorej po operacji raka piersi jeszcze po roku odczyn był ujemny; klinicznie bez nawrotu); w innych przypadkach odczyn F.-K. już po upływie kilku tygodni staje się znów dodatni, nieraz staje się dodatni po kilku miesiącach (w kilku przypadkach tego rodzaju zjawiały się wczesne nawroty raka). U chorych leczonych promieniami Roentgena odczyn F.-K. dość często wypada błędnie: wpływ pro- mieni Roentgena na odczyn jest taki sam jak wpływ operacji, z tą może różnicą, że wpływ promieni Roentgena jest bardziej długotrwały aniżeli wpływ operacji. Nie stwierdziliśmy nato- miast ażeby prześwietlanie promieniami Roentgena w celach roz- poznawczych zmieniało odczyn F.-K.

Ponieważ w naszych badaniach odczyn był wykonywany na kale chorych, — to musimy zaznaczyć, że własności fizyczne

kału nie miały żadnego wpływu na wynik odczynu; żadnego również wpływu nie miały obfite nawet nieraz domieszki śluzu lub krwi. Tak samo nie mogliśmy stwierdzić, ażeby zasadnicze rodzaje diety (mleczna, mięsna) zmieniały w jakimkolwiek sensie wynik odczynu.

Wnioski ogólne.

Na podstawie 700 różnych przypadków, zbadanych w Szpitalu Starozakonnych na Czystem na odczyn ochronny Freunda i Gisy Kaminer, dochodzimy do wniosków następujących:

1. Odczyn ochronny F.-K. może mieć duże znaczenie dla wczesnego rozpoznawania raków wszystkich narządów; błąd odczynu F.-K. w naszych zestawieniach waha się od 9 do 12%; przy uwzględnieniu stałego odsetka błędnych rozpoznań klinicznych należy przypuścić, że liczba błędów odczynu F.-K. jest jeszcze mniejsza tym bardziej, że w naszych zestawieniach w przypadkach skontrolowanych histologicznie lub sekcyjnie liczba błędów odczynu F.-K. wynosi tylko około 6%.

2. Istotna wartość odczynu F.-K. powinna być ściśle ustalona na bardzo dużym materiale sekcyjnym; wykonywanie odczynu na kale, pobranym w czasie sekcji, nie wpływa na zmianę wyniku odczynu.

3. Odczyn ochronny F.-K. daje często wyniki błędne w przypadkach ciąży, u chorych z wysoką gorączką, w ciągu pierwszych kilku tygodni po operacjach oraz po naświetlaniach leczniczych promieniami Roentgena.

4. W przypadkach raków operowanych (po upływie kilku miesięcy od chwili operacji) dodatni wynik odczynu F.-K. może wskazywać na możliwość powstania nawrotu, lub też nawrót już istniejący, często jeszcze nieujawniony klinicznie.

5. Możliwość wykonywania odczynu F.-K. na kale chorych jest bardzo dogodna zarówno z punktu widzenia laboratoryjnego jak i z punktu widzenia chorego: odczyn może być wykonany prawie w każdej chwili (nawet na kale, oddanym po lawatywie) i może być wielokrotnie powtarzany u jednego i tego samego chorego.

6. Odczyn F.-K. powinien być wykonywany jak najczęściej we wszystkich przypadkach klinicznie niejasnych; jest to na razie jedyny odczyn na raka, który prawie w 90% przypadków daje wyniki słuszne i zgodne z istotnym stanem rzeczy.

M. Płońskier i R. Cyterman-Konowa

DZIAŁ STRESZCZEŃ I REFERATÓW

C. J. BARBORKA: **Otyłość** (Obesity). The Medical Clinics of North America, 1, 1937.

Otyłość jest zaburzeniem przemiany materii, z którym lekarz praktyk najczęściej się spotyka. Największe znaczenie dla powstania otyłości ma systematyczne przekarmianie. Na ogół nie zdajemy sobie sprawy, jak niewielkie przekarmienie wystarczy dla wywołania przyrostu wagi: nadmiar 100 ciepłostek dziennie (= 12 g masła) spowoduje w ciągu roku przybytek na wadze wynoszący przeszło 5 kg.

Rozpoznanie otyłości nie nastręcza trudności. Pamiętać należy o obrzęku śluzakowatym (objawy niedomogi tarczycy, jak suchość skóry, kruchość włosów, opóźniony rozwój psychiczny, nieznoszenie zimna itd. oraz dane pracowniane), o zwykłych obrzękach różnorakiego pochodzenia oraz o awitaminozach w następstwie niedożywiania i na skutek stosowania nierozsądnych diet odtłuszczających. Następnym etapem rozpoznawczym winno być ustalenie typu otyłości. Autor odrzuca pogląd wielu badaczy, że każdy przypadek otyłości stoi w związku z zaburzeniami wewnątrzwydzielniczymi. Niektóre gruczoły wkrewne odgrywają jednak doniosłą rolę w powstawaniu otyłości.

Tarczyca. Zmniejszenie przemiany spoczynkowej w niedomodze tarczycy może przyczynić się do odkładania tłuszczu. Istnieją jednak przypadki niewątpliwej niedomogi tarczycowej z niską wagą. Gdy bada się pacjentów otyłych, jest się raczej zdumionym, jak rzadko stwierdzić można obniżenie przemiany spoczynkowej. **Evans i Strong** pierwsi zwrócili uwagę na znaczenie właściwego obliczania przemiany spoczynkowej u pacjentów otyłych: przemianę spoczynkową należy, jak wynika z ich badań, obliczać biorąc za punkt wyjścia nie istotną wagę, lecz wagę idealną dla danego wieku i płci.

Przysadka. Dysfunkcję przysadki uważa się za przyczynę wielu typów otyłości, jak dystrophia adiposogenitalis, adipositas dolorosa (choroba **Derkuma**), choroba **Cushinga** (bazofilizm przysadkowy) i inne. Prace wielu badaczy nasuwają przypuszczenie, że w przypadkach tych chodzi nie tyle o zaburzenia przysadkowe, ile o podrażnienie ośrodków mózgowych wegetatywnych: prace **Evansa**, który usuwał przysadki zwierzętom, nie uszkadzając przy tym sąsiedniej tkanki mózgowej i wywoływał w ten sposób karłowatość bez śladu otyłości, są pod tym względem niezmiernie pouczające. Z drugiej strony twierdzą **Anselmino i Hoffmann**, że przysadka wytwarza specjalny hormon regulujący przemianę tłuszczową.

Nadnercza. Kora nadnerczy wytwarza substancję, która ułatwia przypuszczalnie fiksację ciał tłuszczowych w tkankach. Nadczynność nadnerczy

powoduje otyłość, niedomoga tych gruczołów wychudzenie. Koster i współpracownicy leczyli ostatnio z powodzeniem ciężkie przypadki otyłości przez usunięcie nadnercza.

Gruczoły płciowe. Osłabienie lub ustanie czynności jajników i jąder (zwłaszcza w okresie przekwitania) (p. pracę Maranona w poprzednim nrze Endokryn. lek.) jest częstą przyczyną otyłości.

Zaburzenia w przemianie wodnej i soli prowadzą do nadmiernej wagi, ale nigdy do prawdziwej otyłości.

Leczenie otyłości. Podstawą leczenia jest leczenie dietetyczne, którego najważniejszymi czynnikami są:

1. Niska zawartość kaloryczna diety.
2. Wystarczająca ilość pokarmów białkowych.
3. Umiarkowanie obniżona ilość węglowodanów.
4. Bardzo niska zawartość tłuszczów.
5. Wystarczająca masa pokarmów dla zaspokojenia uczucia głodu.

Czynniki dodatkowe w leczeniu otyłości. Należy wzmóc wydatkowanie energii przez ćwiczenia fizyczne. Ograniczanie ilości płynów (wody) jest nieuzasadnione, chyba że istnieje takie wskazanie ze względu na serce. Podawanie przetworów tarczycy oddaje dobre usługi, zezwalając na szybkie obniżenie wagi ciała. Wymaga jednak stałej kontroli lekarza. Dwunitrofenol zalecany w dawkach od 3—5 mg na kg wagi, jest lekiem zdradzieckim, gdyż wrażliwość pacjentów nie da się z góry określić; może być stosowany w ściśle zbadanych przypadkach (na wrażliwość), przy czym należy pouczyć pacjenta o możliwych powikłaniach (skok ciepłoty, pokrzywka, świąd) i w razie ich wystąpienia lek ten winien być natychmiast odstawiony.

J. K. FANCHER: **Przerost jąder z objawami hiperorchidizmu** (Hypertrophy of the testes with symptoms of hyperorchidism). Endocrinology, 6, 1936.

Powiększenie gruczołów płciowych męskich spostrzegano w przebiegu kiły, gruźlicy lub guza jąder — istnienie zwykłego przerostu czynnościowego dotychczas nie było stwierdzone. U pacjenta, mechanika, lat 20, autor stwierdził przerost jąder oraz objawy nadmiernego wytwarzania hormonów płciowych męskich.

Objawy hiperorchidizmu nie są dokładnie znane. Teoretycznie należało by się spodziewać u takich osobników obfitego owłosienia twarzy, znacznego niedorozwoju sutek, silnie rozwiniętych mięśni i odpowiedniej siły mięśniowej oraz potrzeb seksualnych przekraczających normę. U pacjenta istniały wszystkie te objawy plus duże jądra (wielkości jaja gęsiego), niski głos oraz zaburzenia charakterologiczne i nierówność usposobienia, które doprowadzały chłopca do licznych konfliktów z policją (wielokrotne kradzieże i rozbijanie samochodów).

Wobec podejrzenia na złośliwy nowotwór dokonano biopsji jądra, które wykazało jedynie zwykły przerost. W celach leczniczych wykonano prawostronną orchidektomię (usunięto dwie trzecie prawego jądra) i przeszczepiono usunięte jądro eunuchowi. Wynik tych zabiegów był frapujący: u pacjenta zanikły wszelkie przykre impulsy do czynów karalnych (od dwóch lat po dokonaniu operacji nie miał konfliktu z policją) a u eunucha wystąpiła poprawa, która utrzymywała się przez 6 miesięcy.

D. L. SEXTON i NEUHOFF: **Infantylizm pochodzenia przysadkowego połączony z cukrzycą** (Pituitary infantilism with diabetes mellitus). Endocrinology, 6, 1937.

W świetle współczesnych badań wolno przyjąć, iż przedni płat przysadki wytwarza ciało o działaniu antogonistycznym do insuliny; ten czynnik diabetogenny znajduje się także w handlowych preparatach przysadkowych, zawierających hormon wzrostu **Evansa**. Hiperfunkcja przedniego płata przysadki, która prowadzi do akremegalii daje często przecukrzenie krwi i cukromocz (**Cushing**).

Jeszcze w 1911 r. wykazano, że w stanach niedomogi przysadkowej istnieje wzmożona tolerancja na węglowodany, a u karłów przysadkowych stwierdza się z reguły niskie poziomy cukru we krwi. Przypadek infantylizmu przysadkowego opisany przez autorów a dotyczący 25-letniej żydówki, o tyle odbiega od powyższej reguły, że towarzyszyło mu przecukrzenie krwi i cukromocz.

Pacjentka wykazywała ogólny niedorozwój cielesny, choć proporcje były prawidłowe, niedorozwój płciowy zarówno w odniesieniu do cech pierwszorzędnych jak i drugorzędnych — radiologicznie zaś stwierdzono brak skostnienia szczelin nasadowych, które następuje u kobiet zazwyczaj w wieku 16—18 lat; wszystko objawy, świadczące o istnieniu infantylizmu pochodzenia przysadkowego. W 19-tym roku życia wystąpiły u tej dziewczyny objawy ciężkiej cukrzycy z kwasicą, która dała się z trudem opanować przy pomocy insuliny. Autorzy sądzą, iż cukrzyca w danym przypadku nie ma żadnego związku z cierpieniem przysadkowym, zależy zapewne wyłącznie od zaburzenia w wydzielaniu wewnętrznym trzustki — we wszystkich bowiem znanych dotąd przypadkach hipofunkcji przysadki połączonej z cukrzycą, stwierdzano poważne zmiany anatomiczne trzustki, najczęściej guzy.

DANIEL L. SEXTON: **Leczenie niedorozwoju płciowego osobników męskich hormonem gonadotropowym moczu ciężarnych** (Treatment of sexual underdevelopment in the human male with the anterior — pituitary — like hormone of pregnancy urine). Endocrinology, 6, 1936.

Moore (1935) wykazał, że jądra znajdujące się w jamie brzusznej nie mogą się rozwinąć w sposób właściwy (zanik i zmiany degeneracyjne nabłonka rozrodczego). Po przeniesieniu do moszny rozwijają się natomiast prawidłowo, a wytworzone zmiany cofają się szybko. Zdania klinicystów różnią się co do czasu występowania zmian histologicznych i czynnościowych w przypadkach niezstąpienia jąder.

Cooper (1929) sądzi, że jądra znajdujące się poza moszną w wieku od dwóch i pół do trzeciego roku życia wykazują zmniejszenie liczby i wielkości kanalików nasiennych (tubuli) z nadmiernym rozwojem podścieliska, natomiast **Wangensteen** (1932) wyraża pogląd, iż zmiany te następują dopiero po okresie pokwitania.

Znane są 4 metody leczenia wnętrostwa:

1. **Zachowawcza, wyczekująca.** Propagowana przez **Drake'a** (1934) opiera się na spostrzeżeniu, że w większości przypadków jądra zstępują samoistnie w wieku lat 14, osiągają następnie prawidłową wielkość i normalne położenie w mosznie. Czekać można jedynie do okresu pokwitania.

2. **Leczenie metodą ssania** (suction). **Ballinger** (1935) uzyskał dodatni wynik w 23 przypadkach na 25 leczonych, specjalnym aparatem ssącym, działającym na prącie i jądra.

3. **Metoda chirurgiczna**, najczęściej stosowana — nie zawsze daje do⸗bre wyniki. Zabieg wskazany jest, gdy wnętrostwu towarzyszy przepuklina, co zdarza się według Counsullera (1933) w 87% przypadków. Wkroczenie chirurgiczne jest również wskazane, gdy leczenie hormonalne zawiodło.

4. **Internistyczna metoda.** Prace **Zondeka, Aschheima, Engle'a Evansa** i innych wykazały, że przedni płat przysadki wywiera wpływ pobudzający na rozwój gruczołów płciowych; Schapiro (1930) pierwszy wprowadził me⸗todę leczenia wnętrostwa hormonem gonadotropowym, otrzymanym z mo⸗czu ciężarnych lub z przysadki.

Materiał autora obejmuje 18 chłopców, u których stwierdzono jedno⸗ lub obustronne wnętrostwo; u 6 istniała przepuklina. Wszyscy pacjenci byli dokładnie przebadani pod względem klinicznym i metodami laboratoryjnymi (radiografia układu kostnego, przemiana podstawowa, chemizm krwi). Ze znaczniejszych odchyleń stwierdzono u niektórych chłopców nadmierny roz⸗wój kończyn dolnych, co autor uważa za wyraz niedorozwoju płciowego (hypogonadismus).

U 3 chłopców z przepukliną przed rozpoczęciem leczenia hormonalnego dokonano zabiegu operacyjnego, którego wyniki były niezadawalające. W pozostałych 15 przypadkach zastosowano wyłącznie tylko leczenie hor⸗monalne, w 10 nastąpiło całkowite zstąpienie jąder do moszny, a w 2 nie⸗zupełne.

Wstrzykiwanie 4.800 jedn. szcz. hormonu gonadotropowego w ciągu 8 tygodni wystarcza na ogół dla oceny, czy w danym przypadku można się spodziewać dodatniego wyniku, czy też lepiej zrezygnować z dalszego lecze⸗nia hormonalnego. U chłopców z otyłością o typie przysadkowym wyniki były lepsze niż przy otyłości typu eunuchoidalnego. Wpływ na drugorzędne cechy płciowe był mniej wybitny, niż na proces zstępowania jąder. Opóź⸗nione zstąpienie jąder wpływa, jak wynika ze spostrzeżeń klinicznych auto⸗ra, w ten sposób, że wywołuje zaburzenia w proporcjach cielesnych, z któ⸗rych najważniejszym jest nadmierny wzrost kości długich.

Leczenie chirurgiczne jest wskazane we wszystkich przypadkach, po⸗wikłanych przepukliną i w których leczenie hormonalne zawiodło.

BERNHARD ZONDEK: **Rola hormonu gonadotropowego w rozpoznaniu nabłoniaka kosmówkowego** (Gonadotropic hormon in diagnosis of chorion⸗epithelioma). The Journal Amer. Med. Assoc. luty, 1937.

Opierając się na danych z piśmiennictwa oraz na własnych 3 przypad⸗kach nabłoniaka kosmówkowego, autor omawia znaczenie hormonu gonado⸗tropowego dla celów rozpoznawczych.

Hormonalny odczyn na ciążę **Aschheima i Zondeka** w moczu i w cie⸗czach ustrojowych pozwala nie tylko na wczesne wykrywanie ciąży ale i na wczesne rozpoznanie zmian chorobowych w łożysku (mola hydatidiform., chorionepithelioma). Rozpoznanie różniczkowe między prawidłową ciążą a stanami chorobowymi łożyska jest bardzo ułatwione dzięki temu, że w sta⸗nach tych wytwarzanie i wydalanie czynnika gonadotropowego jest ogromnie

zwiększone w porównaniu z ciążą. Wytwarzanie hormonu gonadotropowego jest najwybitniejsze w początkowych miesiącach ciąży, zmniejsza się pod koniec ciąży. Jedynie w zatruciu ciążowym ilość hormonu gonadotropowego sięga poziomów spotykanych w zaśniadzie groniastym — ale objawy intoksykacji ciążowej są tak wyraźne, że to źródło ewentualnych pomyłek rozpoznawczych nie wchodzi praktycznie w rachubę.

Podstawę do pewnego rozpoznania zaśniadu groniastego stanowi kilkakrotne stwierdzenie co najmniej 200.000 jedn. mysich czynnika luteinizującego w moczu (prolanu B) oraz dodatkowo: dodatni odczyn luteinizacji otrzymany za pomocą rozcieńczonego płynu mózgowo-rdzeniowego. Należy, jak wspomniano, wyłączyć rozpoznanie zatrucia ciążowego, w którym spotykamy również tak znaczne ilości czynnika gonadotropowego.

Jeśli odczyn na ciążę pozostaje dodatni przez 6 tygodni po usunięciu zaśniadu groniastego, a zawartość hormonu gonadotropowego wzrasta w moczu i płynie mózgowo-rdzeniowym nasuwa się wówczas podejrzenie na nabłoniak kosmówkowy. Wyniki badania biologicznego nabierają szczególnie doniosłego znaczenia, jeśli badanie histologiczne wyskrobin dało wynik wątpliwy.

Jeżeli natomiast odczyn na ciążę po usunięciu zaśniadu groniastego stał się ujemny a po pewnym czasie znów dodatni, wskazuje to albo na ciążę, albo też na rozwinięcie się nabłoniaka kosmówkowego. Rozpoznanie różniczkowe w tych przypadkach winno się oprzeć na dalszej obserwacji klinicznej oraz na ilościowym badaniu moczu na zawartość hormonu gonadotropowego.

Badanie moczu na obecność czynnika gonadotropowego ma znaczenie nie tylko rozpoznawcze, ale i w rokowaniu przy nabłoniaku kosmówkowym. Jeżeli dzięki zabiegom lekarskim odczyn na ciążę stał się ujemny, a po pewnym czasie badanie moczu wykazało ponownie obecność ciała luteinizującego, świadczy to, zdaniem autora, o postępowaniu sprawy złośliwej. Lekarz w tych przypadkach nie powinien dać się zwieść pozornej poprawie klinicznej.

Ponieważ niezmieniona, zdrowa tkanka łożyskowa zawiera znaczne ilości czynnika luteinizującego, należy dla rozpoznania nowotworu złośliwego stwierdzić co najmniej 800 jedn. czynnika luteinizującego w gramie świeżo wyskrobanej tkanki. Stwierdzenie 100 jedn. w gramie nowotworu pozamacicznego dowodzi, iż jest to nabłoniak kosmówkowy pozapłciowy lub też przerzut nabłoniaka.

Nabłoniak kosmówkowy jądra lub teratoma jąder powodują wytwarzanie i wydalanie z moczem znacznych ilości hormonów dojrzewania pęcherzyków Graafa i luteinizującego. Wzmożone wydalanie hormonu gonadotropowego występuje także przy innych guzach jąder z wyjątkiem disgerminoma.

W przypadkach normalnej ciąży, nabłoniaka kosmówkowego i złośliwych nowotworów jąder, przedni płat przysadki nie zawiera zupełnie (lub bardzo mało) hormonu gonadotropowego.

G. MARAÑON: **Otyłość wieku przekwitania** (L'adipose climacterique). Revue francaise d'Endocrinologie, 6, 1936.

Otłuszczenie, występujące u schyłku życia płciowego zarówno u mężczyzn jak i u kobiet, należy do częstych zjawisk. Otyłość ta jest prototypem otyłości endogenicznej — w pracy referowanej autor zastanawia się jakie czynniki wewnętrznowydzielnicze biorą udział w jej powstawaniu.

Dawniejsze opisy otłuszczenia klimakterycznego — również i autora — dotyczyły właściwie jednej jej postaci. Obecnie udało się wyodrębnić drugą postać, której odpowiada inny mechanizm endokrynny. Obydwie postacie otyłości mają ścisły związek z typem konstytucjonalnym kobiety.

A. Pierwszą postać spotyka się u kobiet, które zawsze były raczej tęgie; w wieku przejściowym, a niekiedy i przed ustaniem miesiączkowania, rozwija się u nich szybko otłuszczenie pletoryczne, umiejscawiające się w górnej połowie ciała, szyi, ramionach, klatce piersiowej i w górnej części brzucha — kończyny dolne pozostają szczupłe; istnieje często skłonność do nadciśnienia tętniczego, któremu towarzyszy zmniejszona tolerancja na węglowodany z przejściowym cukromoczem, niekiedy i prawdziwa cukrzyca. U kobiet tych pojawia się owłosienie na twarzy, tułowia i na kończynach, senność, bóle kości i stawów, zrzeszowacenie kości, hiperkalcemia i hiperurikemia.

B. Druga postać rozwija się u kobiet o konstytucji astenicznej, waga zwiększa się u nich stopniowo w miarę zbliżania się do wieku przejściowego; jest to otłuszczenie „blade', wiotkie, niekiedy wyraźnie limfatyczne, umiejscawiające się w dolnej części ciała, na brzuchu, biodrach, udach i podudziach; klatka piersiowa zaś, szyja i ramiona są względnie szczupłe. Na ogół nie ma skłonności do nadciśnienia ani do cukromoczu.

Autor sądzi, że w obydwu grupach istnieje ścisła współzależność między postacią rozwijającej się w wieku przejściowym otyłości a poprzednią konstytucją pacjentki: typ otłuszczenia „pletoryczny" występuje u pikniczek, typ „blady" u asteniczek. Stwierdzenie tej zależności zezwala na wyciągnięcie wniosków co do mechanizmu patogenetycznego powstawania obydwu postaci otyłości.

Typowi piknicznemu i astenicznemu odpowiadają pewne odrębne zespoły endokrynne, które modelują i utrzymują w ciągu życia osobniczego właściwości morfologiczne i czynnościowe. Z zespołów tych można wnosić o kierunku możliwych zmian patologicznych. Zdaniem autora, ustrój pikniczny cechuje: duże napięcie czynnościowe (tonus) przysadki, duże napięcie czynnościowe nadnerczy, słabe napięcie czynnościowe tarczycy. Formułka endokrynna w konstytucji astenicznej jest odwrotna: słabe napięcie czynnościowe przysadki, słabe napięcie czynnościowe nadnerczy, duże napięcie czynnościowe tarczycy.

Po dojściu do wieku krytycznego u kobiety, owe „napięcia czynnościowe" osiągają swą pełnię, a jeżeli stają się nadmierne, doprowadzają do zjawisk chorobowych. W powyższym ujęciu kobieta o konstytucji piknicznej wykazuje po osiągnięciu wieku przejściowego skłonność do objawów nadmiernej czynności przysadki, nadnerczy i do osłabienia czynności tarczycy.

kobieta zaś o budowie astenicznej do niewydolności przysadki i nadnerczy, a nadczynności tarczycy.

Na poparcie swego poglądu autor poddaje szczegółowemu rozbiorowi poszczególne objawy otłuszczenia kobiet piknicznych, wykazując ich podobieństwo do objawów, spotykanych w chorobie **Cushinga,** a zależnych od nadczynności przedniego płata przysadki i nadnerczy oraz niedomogi tarczycy, oraz na podobieństwo otyłości „bladej" do otyłości spotykanej w stanach niedomogi przysadkowo-nadnerczowej, jak w zespole **Fröhlicha.**

LEVY SIMPSON, DE FREMERY, A. MACBETH: **Wykazanie męskiego hormonu pobudzającego wzrost grzebieni kogucich i gruczołu krokowego w przypadkach wirilizmu u kobiet** (The presence of male comb growth and prostata stimulating hormone in virilism and pseudohermaphroditism). Endocrinology, maj, 1936.

W r. 1932 wykazali **Koch i Womack** w moczu normalnych kobiet obecność substancji, pobudzającej wzrost grzebieni kogucich w ilości nie mniejszej jak w moczu dojrzałych mężczyzn. Autorzy zbadali czy rozwojowi drugorzędnych cech płciowych u kobiet towarzyszy nadmierne wydzielanie hormonu płciowego. Materiał ich obejmował 7 kobiet z zespołem nadnerczowo-płciowym, 3 z obrazem choroby **Cushinga,** 1 zespół **Achard-Thiersa** i 3 młode dziewczęta z obojnactwem rzekomym. Jako zespół nadnerczowo-płciowy określono: całkowity lub względny brak miesiączkowania, nadmierne owłosienie o typie męskim, nieznaczne początkowe odchylenia morfologiczne zewnętrznych narządów rodnych, otyłość i spłaszczony przebieg krzywej hyperglikemicznej. Jako zespół Cushinga oznaczono: zespół nadnerczowo-płciowy oraz nadciśnienie, plethora, polycythaemia, sinica, cukrzyca, zrzeszowacenie kości, striae atrophicae. Jako zespół **Achard-Thiersa** określano pierwotnie zespół otyłości i cukrzycy, występujący u kobiet „brodatych" (femmes à barde) — obecnie: każdy zespół **Cushinga** lub nadnerczowo-płciowy, zjawiający się w okresie poklimakterycznym.

Wyciągi z moczu sporządzano metodą **Funka, Harrowa i Lejwy** (1929), obecność czynnika pobudzającego wzrost grzebienia kapłonów oznaczono metodą **de Fremery'ego, Freuda i Laqueura** (1930). W litrze moczu normalnej kobiety znajduje się około 40 jedn. kogucich hormonu męskiego. Ilość ta zwiększa się w miarę zbliżania się do okresu menstruacyjnego i dochodzi niekiedy do 50 jedn. kogucich. W celach kontrolnych badano również obecność hormonu męskiego metodą Korenchevskiego (zwiększenie wagi gruczołu krokowego u trzebionych szczurów) — wyniki były zgodne.

Nadmiar hormonu męskiego stwierdzono u 4 kobiet z zespołem nadnerczowo-płciowym (7 badanych), we wszystkich 3 przypadkach choroby Cushinga oraz u 2 dziewcząt pośród 3 dotkniętych obojnactwem rzekomym.

Nadmierne wydzielanie hormonu męskiego niekoniecznie musi być uważane za przyczynę wirilizmu, może jest tylko jednym z jego przejawów. Rzecz ciekawa: silnie rozwinięty wirilizm występuje po usunięciu jajników. W przypadkach, w których łechtaczka była znacznie przerośnięta, stwier-

dzono najwyższe poziomy hormonu męskiego. Praca ta wskazuje na potrzebę dalszych badań nad wirilizmem. U chorych dokładnie przebadanych pod względem klinicznym, biochemicznym i histologicznym, należy zastosować badania biologiczne nad zawartością hormonu męskiego w moczu.

SHELTON, LYMAN, CAVANAUGH, PATEK: **Przelotna akromegalia. Charłactwo przysadkowe w następstwie akromegalii** (Fugitive acromegaly followed by pituitary cachexia). Endocrinology, 6, 1936.

W 1928 roku **Bailey** i **Cushing** opisali przypadek rzadkiego zespołu, „przelotnej akromegalii", w którym po okresie początkowych objawów akromegalii występuje charłactwo, osłabienie, wzmożona tolerancja na węglowodany itd. jako objawy zaniku komórek kwasochłonnych przysadki.

U pacjenta, 25-letniego mężczyzny, rozwijały się stopniowo objawy wczesnej akromegalii, które można było wykazać zdjęciami radiologicznymi: zgrubienie sklepienia czaszki, powiększenie siodełka tureckiego, wystające kości czołowe i jarzmowe, rozszerzenie zatok czołowych, zgrubienie i rozszerzenie dłoni oraz haczykowate wyrośla na grubym palcu. Jakaś ostra choroba, klinicznie niewyjaśniona, tocząca się prawdopodobnie w okolicy hypothalamus, położyła kres rozwojowi aktywnej akromegalii; pojawiły się natomiast objawy zaniku czynności przedniego płata przysadki w postaci postępującego upadku sił, zaniku łaknienia, spadku na wadze i spadku ciśnienia tętniczego krwi. Rozpoznanie charłactwa przysadkowego zostało wzmocnione wynikami badań pracownianych, które wykazały znaczne obniżenie przemiany spoczynkowej (—27%), wzmożoną tolerancję na węglowodany oraz wybitną nadwrażliwość na insulinę. Autorzy wyjaśniają tę nadwrażliwość brakiem czynnika kontrainsulinowego przysadki w odróżnieniu od hipoglikemii pochodzenia trzustkowego, przy której wstrzykiwanie insuliny nie wywołuje wstrząsu hipoglikemicznego. Dalszą różnicę stanowi to, że w charłactwie przysadkowym chorzy cierpią na upośledzone łaknienie, podczas gdy w hiperinsulinizmie obserwuje się wzmożony, dokuczliwy apetyt. Dalszym argumentem dla rozpoznania charłactwa przysadkowego po przelotnej akromegalii są wyniki lecznicze osiągnięte przez zastosowanie zasadowych wyciągów z przedniego płata przysadki; poprawa subjektywnego stanu, przybytek na wadze i na siłach, wyższe wartości glikemii po spożyciu glikozy. Małe dawki przetworów tarczycowych podawane przejściowo powodowały wprawdzie skok poziomu przemiany spoczynkowej, ale z równoczesnym pogorszeniem samopoczucia chorego i utratą na wadze.

R. L. SCHAEFER: **Karłowatość pochodzenia wewnątrzwydzielniczego** (Endocrine dwarfism). Endocrinology, styczeń, 1936.

Wraz z dojrzałością płciową następuje skostnienie szczeliny nasadowej kości długich, a tym samym zatrzymanie procesu rośnięcia na długość. Podawanie hormonu wzrostu (Evansa) z przedniego płata przysadki mózgowej jest przeciwwskazane klinicznie, jeżeli nastąpiło już zarośnięcie szczeliny nasadowej, gdyż zachodzi obawa patologicznego wzrostu, podobnego jak

przy akromegalii. Materiał autora obejmuje 11 przypadków karłowatości przysadkowej. Warunkiem powodzenia przy stosowaniu hormonu wzrostu jest właściwa selekcja przypadków. Pamiętać należy o uprzednim dokonaniu dokładnych pomiarów ciała (karzeł przysadkowy odznacza się proporcjonalną budową wszystkich odcinków ciała, podobnie jak i olbrzym pochodzenia przysadkowego). Rokowanie jest dobre, jeżeli szczeliny nasadowe nie są jeszcze skostniałe, a leczenie rozpoczyna się przed wystąpieniem dojrzałości płciowej. Obok wstrzykiwań hormonu wzrostu, autor podawał również tarczycę niezależnie od tego, czy pacjenci wykazywali objawy niedomogi tarczycy, czy też nie. Czas trwania leczenia wynosił od 6 miesięcy do 2 lat i 9 miesięcy.

Badania pracowniane wykonane w toku i po zakończeniu leczenia wykazywały: wzrost poziomu fosforu we krwi, wzrost urikemii, spadek poziomu cukru we krwi, obniżenie przemiany podstawowej i spadek swoiście dynamicznego działania białek. W 2 przypadkach wyciąg przysadkowy spowodował zanik miesiączkowania, a w jednym zanik popędu płciowego (libido) w czasie leczenia.

Wynik leczenia, jeśli chodzi o wzrost, był we wszystkich przypadkach dodatni — przyrost wynosił od kilku cm do 15 cm w jednym przypadku. (Referent uzyskał w przypadku karłowatości pochodzenia przysadkowego przez stosowanie tego samego wyciągu jak autor artykułu u pacjenta przyrost 9 cm w ciągu pół roku).

M. MOLITCH i S. POLLAKOFF: **Subkliniczna niedomoga tarczycy u dzieci** (Subclinical hypopthyroidism in children). Endocrinology, 6, 1936.

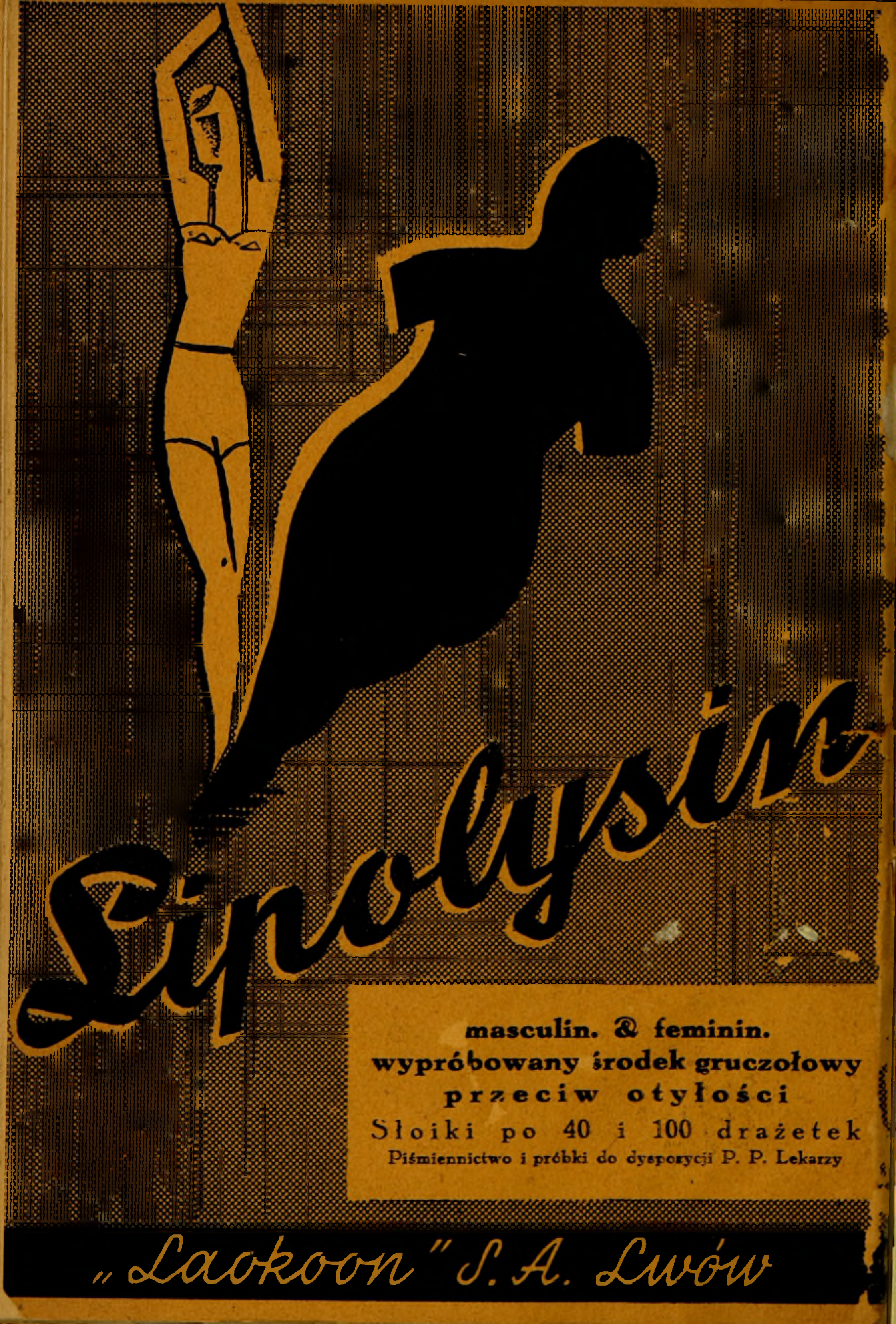
Autorowie badali występowanie łagodnych postaci niedomogi tarczycy na 500 chłopcach, umieszczonych w domu poprawczym. U wszystkich chłopców dokonano zdjęcia radiologicznego kości; w przypadkach, w których zdjęcie wykazało opóźniony rozwój punktów kostnienia, określono ponadto poziom cholesterolu we krwi oraz przemianę podstawową. Ustalono również dane psychologiczne i postępy w nauce.

Celem uzupełnienia uzyskanych wyników autorowie zasięgnęli opinii jedenastu endokrynologów, którym rozesłali ankietę na temat objawów laboratoryjnych i klinicznych niedomogi tarczycowej. W konkluzji autorzy stwierdzają: Najważniejszym objawem niedomogi gruczołu tarczykowego jest opóźnione kostnienie, dające się wykazać radiologicznie. Badanie przemiany spoczynkowej nie rozstrzyga, chyba że wyniki są zgodne z innymi badaniami klinicznymi; poziom cholesterolu we krwi nawet w przypadkach wyraźnej niedomogi tarczycowej waha się na ogół w granicach normy, chociaż istnieje pewna tendencja do wyższych wartości. W każdym razie nie można było stwierdzić równoległości cholesterolemii ze stopniem zaburzeń klinicznych. W obrazie klinicznym najbardziej stałymi i dominującymi objawami były: suchość skóry i kruchość włosów. W wywiadach najczęściej spotykało się dane o nadmiernej wadze w chwili urodzenia oraz opóźnionym ząbkowaniu, chodzeniu i mówieniu. Zdolności oraz własności charakteru nie stanowią dostatecznego miernika dla oceny i rozpoznania niedomogi tarczycowej.

Rozpoznanie lekkiej postaci niedomogi gruczołu tarczykowego powinno się opierać na stwierdzeniu opóźnionego rozwoju układu kostnego oraz na dodatnich wynikach leczenia zastępczego przetworami tarczycowymi (o przetworach tarczycowych i o ich dawkowaniu p. artykuł Szpidbauma Endokrynol. Lek. 2).

Redaktorzy naukowi i odpowiedzialni:
Dr. Stanisław Liebhart i Dr. Henryk Szpidbaum
Adres Redakcji i Administracji: Lwów, Furgalskiego 6—8
Wydawca: Laokoon, Lwów.

Odbito w Lwowskiej Drukarni Nowoczesnej, Pasaż Mikolascha. Tel. 216-76.


Lipolysin
masculin. & feminin.
wypróbowany środek gruczołowy
przeciw otyłości
Słoiki po 40 i 100 drażetek
Piśmiennictwo i próbki do dyspozycji P. P. Lekarzy
„Laokoon" S.A. Lwów